Lane Medical Library

Ueber die angebliche Bedeutung intravasculärer Gerinnungen als Todesursache bei Vergiftungen durch Anilin, chlorsaure Salze und Sublimat.

(Aus dem pathologischen Institut zu Marburg).

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doctorwürde

in der

Medicin, Chirurgie und Geburtshilfe

vorgelegt der

hohen medicinischen Facultät der Universität Marburg

von

Wilhelm Falkenberg
aus Stralsund,
approb. Arzt.

MARBURG.
Buchdruckerei Oscar Ehrhardt.
1890.

Meinen theuren Eltern

in Dankbarkeit

gewidmet.

Digitized by the Internet Archive
in 2025

https://archive.org/details/ueberdieangeblic0000vari

Im Anschluss an die bekannten Arbeiten von Alex. Schmidt und seinen Schülern, von Naunyn und Franken, Plosz und Györgyai, führte Silbermann[1]) Tieren intravenös oder subkutan lackfarbiges Blut ein und erhielt dabei ähnliche Resultate wie diese Forscher. Die Tiere gingen sofort nach der Injektion zu Grunde und die Section wies bei den meisten Kaninchen ausgedehnte Thrombose im rechten Herzen, in der Pulmonalis und den Hohlvenen nach; bei Hunden dagegen fanden sich nur ausnahmsweise intravaskuläre Gerinnungen, dagegen war bei ihnen eine enorme Blutfüllung der venösen Gefässbahnen gegenüber einer ausgeprägten arteriellen Anaemie auffallend. Bei Injektion geringerer Mengen starben die Tiere erst nach 1—2 Tagen, nachdem sich vorher Haemoglobinurie, Dyspnoë, Erbrechen, auch wohl Convulsionen eingestellt hatten. Mikroskopisch fand man im Blute schon intra vitam „Schatten, Fibrinmassen und Fragmente roter Blutkörperchen". Silbermann legte sich nun die Frage vor, ob nicht Stoffe wie Natrium chloricum, Pyrogallussäure, Toluylendiamin und Glycerin, von denen es bekannt war, dass sie zerstörend auf die roten Blutkörperchen einwirkten, und ebenfalls Haemoglobinurie, Erbrechen und Convulsionen hervorriefen, schon intra vitam Blutgerinnung innerhalb der Gefässe und im Anschluss daran den Tod herbeiführten. Er glaubte sich zu dieser Frage um so eher berechtigt, als nach seiner Ansicht weder alle Ver-

[1]) Ueber Haemoglobinaemie und ihren Einfluss auf den Blutstrom: Zeitschr. f. klin. Medizin, Bd. XI, H. 5 und 6.

giftungssymptome, insbesondere die Convulsionen, noch der schliesslich eintretende Tod durch die bisher dafür herangezogenen Momente: Zugrundegehen einer grossen Zahl roter Blutkörperchen, Umwandlung des Oxyhaemoglobins in Methaemoglobin, Uraemie infolge Veränderungen in den Nieren genügend erklärt worden seien. Das Resultat seiner ersten Versuche, bei denen er durch Pyrogallussäure, Glycerin und Kali chloricum Haemoglobinaemie erzeugte, war, dass *„es fast nie zur Thrombenbildung kommt“*,[1]) was er dadurch erklärt, *„dass das Fibrinferment bei Weitem nicht in den Mengen durch diese Körper erzeugt wird, wie durch reine Haemoglobin — oder Köhler'sche Fermentblutlösungen.“* Einzelheiten über diese Versuche fehlen; nicht einmal an welchen Tieren experimentiert wurde, wird angegeben, obgleich doch Kaninchen und Hunde und Katzen sich wesentlich verschieden gegen diese Gifte verhalten.

In einer zweiten Arbeit[2]) über denselben Gegenstand werden die gewonnenen Resultate bereits wesentlich anders dargestellt, ohne dass Verfasser den hier vorhandenen Widerspruch zu erklären sucht. Jetzt ergab bei ganz akuten Vergiftungen mit Natrium chloricum, bei denen der Tod schon nach 30—50 Minuten eintrat, ohne dass Haemo- oder Methaemoglobinurie sich einstellte, die am schwer kranken Tier vorgenommene Vivisection *„manchmal Thromben in dem rechten Herzen, der Lungenarterie, der Pfortader, der Cava-ascendens oder der Nierenvene, konstant solche in den feineren Lungenarterienzweigen und in den Nieren- und Leberkapillaren; ebenso regelmässig war eine auffallende Erweiterung der Bauchgefässe zu konstatieren.“* Die Lunge ist *„bald ganz anämisch, bald mit einigen Haemorrhagien durchsetzt und rauch- resp. dunkelbraun, das letztere namentlich, wenn die Section erst mehrere Stunden post mortem erfolgt ist.“* Verläuft die Vergiftung weniger stürmisch, tritt der Tod erst nach Stunden

[1]) l. c. Sep. Abd., S. 13.

[2]) Ueber intravitale Blutgerinnungen etc. Deutsche med. Wochenschrift XIV Nr. 25 1888.

oder Tagen ein, — hierbei wird auch meist Haemoglobinurie beobachtet, --- so finden sich *„die grossen Thromben im rechten Herzen, der Pulmonalarterie, der Cava, Pfortader etc. oft, dagegen sind konstant Gefässverstopfungen in den Lungen-, Nieren-, Leber-, Magen-, Darm- und Hautcapillaren, ebenso regelmässig sieht man auch bei diesen Vergiftungsfällen eine bedeutende Erweiterung der Bauchgefässe und kleinere Blutungen in den Lungen, dem Magen, den Nieren und dem Darm.“*

Für die ganz akut verlaufenden Vergiftungen führt Silbermann keine Versuchsprotokolle an, aus denen sich ersehen liesse, unter welchen Umständen oder in welchem Verhältnis zur Zahl der Versuche *„manchmal“* Thromben im Herzen oder den grossen Gefässen gefunden wurden, auch vermisst man bestimmte Angaben über die Zeit, die von Beginn der Sektion bis zum Auffinden der Gerinnungen vergangen ist. Für die langsamer verlaufenden Vergiftungen findet sich in einer dritten [1]) ausführlicheren Arbeit, die man wohl als Ergänzung der zweiten aufzufassen hat, die Angabe, dass unter 21 Fällen von Vergiftungen mit Natr. chloric. in 17 *„Blutgerinnungen in den verschiedensten Organen, so im rechten Herzen, im Stamm und einzelnen Zweigen der Pulmonalis, bald in den Cavis (namentlich an der Einmündungsstelle der Vena hepatica in die Cava ascendens) in einzelnen Pfortaderzweigen und in der Nierenvene“* beobachtet wurden und dass *„fast immer“* Blutungen in den Lungen, den Nieren und in der Magen- und Darmschleimhaut sich vorfanden. Aus den ebendort mitgeteilten wenigen Versuchsprotokollen erscheint uns im höchsten Grade auffällig die Angabe, dass sich bei der Section von vergifteten Hunden *„rote“* Gerinnsel im Herzen und den Gefässen gefunden haben sollen; eine doch auch bei diesen Versuchen ohne Zweifel aufgetretene Verfärbung des Blutes findet sich mit keinem einzigen Worte erwähnt; ob und wie weit eventuelle Veränderungen des Blutes mikroskopisch oder

[1]) Ueber das Auftreten multipler intravitaler Blutgerinnungen etc. Virchow's Archiv 117, 1889.

spektroskopisch verfolgt wurden, geht aus den Protokollen nicht hervor.

Von Wichtigkeit erscheinen uns ferner noch die Angaben, dass Magen- und Darmschleimhaut und Nieren sich bei der Vivisection von sehr gefleckterm Aussehen erwiesen, d. h. dass neben sehr blutreichen Gewebspartien sich solche von grosser Blässe vorfanden (Versuch am Kaninchen vom 27. Jan. 1888) und dass das rechte noch schlagende Herz enorm gedehnt sei, während das linke fest kontrahiert und ganz leer gefunden wurde (Versuch am Kaninchen vom 29. Januar 1888). Der am 9. Februar 1888 am Hunde angestellte Versuch ergab die Blutverteilung in der an sich sehr blutreichen Leber äusserst ungleich.

Silbermann hielt es nun a priori für höchst wahrscheinlich, dass sich ausser den grossen mit Scheere und Pincette aufgefundenen Thromben auch in den kleinsten, einem so grob anatomischen Nachweis nicht zugängigen Gefässen Gerinnsel finden würden, die sich nach seiner Ansicht auf keine andere Weise würden ermitteln lassen, als durch Injektion einer Farbstofflösung in die Gefässe des lebenden Tieres. Nach solchen Injektionen erschienen die verschiedensten Organe höchst ungleich gefärbt, wie marmoriert, einige Stellen waren gar nicht oder nur sehr wenig gefärbt, und Silbermann schloss daraus, dass in diese Partien die injizierte Farblösung nicht hingelangen konnte, da die betreffenden Gefässgebiete durch Blutgerinnsel unwegsam geworden seien. Aehnliche Verlegungen grösster und kleinster Gefässe durch Blutgerinnsel fand Silbermann bei Vergiftungen mit Glycerin, Pyrogallol, Anilin und Toluylendiamin; nähere Angaben fehlen.

Ausserdem sah er sich veranlasst, Arsenik und Phosphor auf gerinnungserregende Eigenschaften zu prüfen, weil sie angeblich ähnliche anatomische Bilder lieferten, wie die bisher behandelten Blutgifte. Bei 12 von 16 Vergiftungen mit Arsenik erhielt S. Blutpfröpfe in den verschiedensten Abschnitten des Gefässsystems, und bei Phosphorvergiftungen fand er unter 9 Fällen 7mal rote Blutgerinnsel bei der Vivisection, während

11 Färbeversuche ausnahmslos Verstopfungen in den kleinsten Gefässen nachwiesen. Die in den mitgeteilten Protokollen über seine Versuche mit Phosphor erwähnten Gerinnsel erscheinen aber so dürftig und unbedeutend, dass wir ihnen keine Beweiskraft beilegen können und nicht weitere Schlüsse daraus ziehen möchten.

Mit dem Blute der mit den erwähnten Stoffen vergifteten Tiere (nur bei Phosphor scheinen keine derartigen Experimente gemacht zu sein) machte S. auch noch Transfusionsversuche auf andere gesunde Tiere und erzielte in den meisten Fällen plötzlichen Tod infolge Thrombose des rechten Herzens und der grösseren Gefässe. — Ganz neuerdings[1]) hat Silbermann auch den Tod bei schweren Hautverbrennungen auf denselben Vorgang multipler Blutgerinnung zurückgeführt, doch kann auf diese Arbeit hier nicht näher eingegangen werden.

Diese hier kurz referierten Angaben Silbermanns stehen in höchst auffallendem Gegensatz zu allen übrigen über diese Gifte gemachten Untersuchungen, — und deren ist keine kleine Zahl. Eine ganze Reihe von schädigenden Momenten sind für den Eintritt des Todes herangezogen worden, aber nie sind von irgend einem Autor Blutgerinnsel von irgend welcher Bedeutung gefunden worden. Erst Silbermann wies diese angebliche Thatsache nach und sprach sie als einheitliche Hauptursache für den Eintritt des Todes bei diesen doch recht heterogenen Giften an, ohne sie freilich als einzige Ursache in Anspruch zu nehmen. Das primäre sind nach ihm Capillarthrombosen, besonders auch in der Lunge, dadurch wird die Atmungsfläche bedeutend verkleinert, ausserdem aber entsteht dadurch Stauung im rechten Ventrikel und im ganzen venösen Gefässgebiet, während im arteriellen Gebiet *„eine grossartige Anaemie“* herrscht. Ausser durch diese Circulations- und Respirationshindernisse wird das Leben noch gefährdet durch spätere (fettige, nekrotische und nekrobiotische) Degenerationsvorgänge in den verschiedensten Organen, die wieder

[1]) Untersuchungen über die Krankheitserscheinungen und Ursachen des Todes nach schweren Hautverbrennungen. Virchow's Archiv Bd. 119.

die Folge von Gefässverlegungen sind; schliesslich kann auch noch die Niere insufficient werden durch zahlreiche Gefässverlegungen namentlich in der Grenzschicht. In bezug auf die Entstehungsweise seiner Thromben schliesst sich Silbermann im allgemeinen den Anschauungen Alexander Schmidts an, auch er meint, dass durch Einwirkung der Gifte das Fibrinferment im Blute vermehrt werde und Gerinnungen erzeuge; eine bestimmte Ansicht über den Anteil, den die einzelnen Bestandteile des Blutes an der Gerinnung haben, scheint er sich nicht gebildet zu haben.

Auch von anderer Seite ist in neuerer Zeit der Entstehung von spontanen intravaskulären Gerinnungen bei Einfuhr gewisser Gifte, denen man eine Fermentwirkung zuschrieb, eine besondere Bedeutung beigelegt worden; namentlich ist von Seiten Jolles[1]) und Heinekes[2]) und unabhängig von diesen von Kaufmann[3]) — wie es scheint, unter dem Einflusse der Silbermann'schen Untersuchungen — diese Wirkung für das Sublimat in Anspruch genommen worden. Kaufmann kommt zu dem Schluss, dass das Wesen der Sublimatvergiftung in *einer Alteration des Blutes durch das Gift* zu suchen sei, und dass *der Tod die Folge von Capillarverstopfungen,* namentlich in der Lunge, aber auch in den Nieren, dem Darm und der Leber sei.

Unter diesen Umständen erschien eine Nachprüfung dieser Angaben, die eine so hervorragende Bedeutung für die Erklärung einer so grossen Zahl verschiedenartigster pathologischer Prozesse beanspruchen, unumgänglich. Herr Prof. *Marchand* hatte die Güte, mir diese Nachuntersuchungen zu überweisen; hierfür und für seine ausserordentliche Freundlichkeit und Bereitwilligkeit, mit der er mir mit Rat und That bei Anstellung meiner Experimente behilflich war, sage ich ihm,

---

[1]) Untersuchungen über die Sublimatvergiftung etc. J. D. Erlangen 1886.

[2]) Die Fermentintoxication und deren Beziehung zu Sublimat- und Leuchtgasvergiftung. Deutsches Archiv für klin. Medizin 42. 1888.

[3]) Die Sublimatintoxication, Habilitationsschrift, Breslau 1888.

meinem hochverehrten Lehrer, auch an dieser Stelle meinen aufrichtigsten Dank. —

Es war nicht unsere Absicht, mit sämtlichen Stoffen, die Silbermann in den Kreis seiner Untersuchungen gezogen hatte, auch unsererseits Versuche zu machen.

Wir richteten vielmehr unsere besondere Aufmerksamkeit auf die Giftwirkung des Natrium chloricum, experimentierten aber ausserdem noch mit Anilin, dessen Wirkung auf das Oxyhaemoglobin zwar bekannt, aber bisher noch nicht methodisch untersucht war, und mit Sublimat, dessen angeblich zerstörender Einfluss auf das Blut bisher noch keine allgemeine Anerkennung gefunden hat. Wir hielten es auch nicht für angebracht, wie Silbermann, von einer hypothetischen Voraussetzung ausgehend zunächst die Wirkung des von einem vergifteten Tiere entnommenen Blutes auf ein normales Tier zu erproben, sondern *unsere Hauptaufgabe sollte sein nachzuweisen, ob wirklich nach Einverleibung dieser Gifte Thrombose in den grösseren oder kleineren Gefässen oder in den Capillaren sich einstellte.*

Diese Aufgabe suchten wir zu lösen, indem wir sofort nach dem Tode die Section vornahmen, dabei durch Streichen und Anschneiden den Inhalt der Gefässe prüften und an frischen mit dem Doppelmesser oder Rasiermesser angefertigten Schnitten durch die wichtigsten Organe den Inhalt der Capillaren mikroskopisch beobachteten. Fanden wir in den Capillaren wohlerhaltene, von einander gut abgegrenzte rote Blutkörperchen, die bei geringem Druck auf das Deckglas leicht in den Capillaren sich fortbewegten, so glaubten wir uns berechtigt, Capillarthrombose auszuschliessen.

Der von Silbermann und auch Kaufmann zu dem gleichen Zweck angewandten Autotinction durch Infusion einer Farbstofflösung, Indigocarmin, Eosin oder Phloxinrot, konnten wir nicht die Bedeutung beimessen, wie es von jenen Forschern geschehen ist. Wenn Störungen in der Cirkulation nachgewiesen werden sollen, muss doch verlangt werden, dass das Mittel, mit dem dies geschieht, die Cirkulationsverhältnisse

möglichst wenig ändert. Wenn aber Silbermann einem Kaninchen von 1700 gr, dessen Blutmenge man also auf $^1/_{18} \cdot 1700 = 95$ cbcm annehmen darf, zu diesem Blut noch 400 cbcm Indigocarmin in das Gefässsystem injiciert, so kann man doch bei einer derartigen Ueberfüllung des Gefässsystems nicht mehr von normaler Cirkulation sprechen! Einem Kaninchen von 2000 gr $= ^1/_{18} \cdot 2000 = 111$ cbcm Blut werden sogar 500 cbcm Farblösung injiciert und gleiche Mengen wendet Kaufmann bei seinen Kaninchen an, die freilich zum Teil bis 2700 gr schwer waren. Es ist übrigens nicht recht einzusehen, weshalb Silbermann bei seinen Kaninchen so grosse Mengen verwendet, da er in einem anderen Versuch bei einem viel grösseren Tier, einem Jagdhund von 6,3 kg, mit der gleichen Farbstoffmenge auskommt. Bei den Infusionen mit Phloxinrot wendet Silbermann freilich geringere Mengen an und vermeidet so diese kolossale Ueberfüllung des Gefässapparates; aber auch hier, glauben wir, ist der Schluss, dass die ungefärbten Partien durch kapilläre Thrombose von der Cirkulation ausgeschlossen seien, nicht zwingend. Denn da der Tod der Tiere schon während der Infusion oder doch gleich nach derselben erfolgte, ist es doch nicht so unwahrscheinlich, dass während dieser Zeit kleine Gefässgebiete durch Contraktion der zuführenden Gefässe oder auch, zum Beispiel am Magen oder Darm, durch unregelmässige, isolierte Contraktion glatter Muskulatur von der Cirkulation ausgeschlossen waren. Die von uns angewandte Methode entbehrt dieser Fehlerquellen. Sollte dagegen eingewandt werden, dass wir vielleicht zu unseren mikroskopischen Untersuchungen zufällig normale Teile eines Organs verwandt hätten, während sich an anderen Stellen, die ungefärbt das gleiche makroskopische Aussehen darböten, Thromben gefunden hätten, so möchten wir erwidern, dass nach unserer Ansicht überhaupt kapilläre Thrombosen von solcher Kleinheit, dass sie makroskopisch keine Veränderung an dem Organ hervorrufen, weder lokale Störungen hervorrufen können, noch für die Gesammtcirkulation oder gar das Leben irgend welchen Wert haben. Infarkte aber, keilförmige, bis weit in die Marksubstanz der Nieren

reichende, von der Cirkulation ausgeschlossene Partien, wie sie S. bei den Farbstoffinfusionen gefunden hat, sind doch zweifellos auch ohne diese schon makroskopisch zu erkennen. Wir möchten hier darauf aufmerksam machen, dass der von Silbermann und Kaufmann mehrfach gebrauchte Ausdruck „Capillarthrombose“ oder „Capillarverstopfung“ nicht das richtige trifft, denn Gefässverstopfungen, die über ein irgendwie grösseres Gebiet sich erstrecken, können sich unmöglich allein auf die Capillaren beschränken; in einem solchen Falle müssen auch die in dem betr. Gebiet verlaufenden grösseren Gefässe thrombosiert sein, und dann lässt sich auch schon makroskopisch am frischen Präparat erkennen, ob das Blut flüssig ist oder nicht. — Der Vollständigkeit wegen unterzogen wir auch die gehärteten Organe unserer Versuchstiere einer genauen mikroskopischen Untersuchung, ohne zu glauben, dass sich etwa dadurch eine intravitale Thrombenbildung nachweisen liesse. Wir sind vielmehr ebenfalls der Ansicht, dass sich an gehärteten Präparaten nicht bestimmen lässt, ob sich in den kleinen Gefässen ganz frisch entstandene Gerinnungs-Thromben (im Gegensatz zu Blutplättchenthromben, um die es sich in diesem Fall nicht handelt) oder postmortale Gerinnsel vorfinden; wir können jedenfalls nicht Heineke[1]) beistimmen, wenn er gelegentlich der mikroskopischen Beschreibung einer gehärteten Leber bei Sublimatvergiftung behauptet: es *„waren alle Pfortaderäste und einzelne Centralvenen derart mit Blut vollgepfropft, dass eine Thrombosierung während des Lebens angenommen werden musste.“* Ein derartiger Befund durfte doch *höchstens* als hochgradige *Stauung* gedeutet werden; übrigens findet man gleiche Bilder auch an ganz normalen Organen bei Einwirkung starken Alkohols. — Ausser auf eventuelle Thromben richteten wir bei unseren Experimenten noch unsere besondere Aufmerksamkeit auf das mikroskopische und spektroskopische Verhalten des Blutes. —

Bevor wir zur Mitteilung unserer Versuche mit den erwähnten drei Giften schreiten, sei hier in Kürze das Resultat von drei Farbstoffinjektionen an gesunden Tieren angeführt.

[1]) l. c.

Am 27. Juli 1889 infundierten wir einem Kaninchen von 1813 gr langsam binnen 10 Minuten 90 cbcm einer 1/2prozentigen Eosin-Kochsalzlösung in die freigelegte linke vena jugularis. Am Ende der Infusion war die Haut des Körpers, die Schleimhaut des Mundes und die Conjunktiva deutlich rot gefärbt; der aus der Blase ausgepresste Harn glich einer schwachen Eosinlösung und zeigte deutliche Fluorescenz. 2 Minuten später wird das Tier durch Chloroform getötet und die Section sofort vorgenommen. Das Resultat derselben war, dass alle Organe mit Eigenfarbe diese unverändert bewahrt hatten, die übrigen Organe aber und das Unterhautzellgewebe gleichmässig rosa gefärbt waren. An gehärteten Präparaten war durch den Alkohol das Eosin fast völlig extrahiert, an mikroskopischen Schnitten nahm man nur eine ganz undeutliche, verschwommene gelbliche Färbung des Parenchyms wahr, die noch an verschiedenen Stellen verschieden stark ausgeprägt war.

Mit Phloxinrot machten wir am 20. August 1889 einen Versuch bei einem 850 gr schweren Meerschweinchen, dem wir langsam binnen zehn Minuten 10 cbcm einer einprozentigen Phloxinrot-Kochsalzlösung in die rechte vena jugularis einfliessen liessen. Auch dies Tier sah danach gleichmässig rot gefärbt aus. Die Section des mit Chloroform getöteten Tieres zeigte, dass sämtliche Organe gleichmässig rot gefärbt waren, wenn sich auch bezüglich der Intensität an den verschiedenen Organen Unterschiede herausstellten; an den in Alkohol gehärteten Organen hielt sich die Färbung etwas besser als das Eosin, sie blieb aber doch nicht so deutlich, dass man am mikroskopischen Schnitt hätte mit Sicherheit bestimmen können, ob eine Stelle ursprünglich gleichmässig gefärbt war oder nicht.

Am 20. Februar 1890 wurde ein Versuch mit indigschwefelsaurem Natrium gemacht, und einem Kaninchen mittlerer Grösse 14 cbcm einer einprozentigen Farblösung injiciert und zwar wieder in die linke vena jugularis. Darauf erschienen die sichtbaren Schleimhäute deutlich blau gefärbt; das Tier wurde durch Anschneiden der linken carotis verblutet. Die Section ergab eine ungleiche Farbe der Nieren; Lunge, Leber und Milz erschienen ganz ungefärbt, die übrigen Organe gleichmässig blau. Es war jedenfalls zu wenig Farbe injiciert, und da auch der Alkohol die blaue Farbe der Organe sehr intensiv und nicht ganz gleichmässig extrahierte, war ein brauchbares Resultat aus diesem Versuche nicht zu gewinnen.

Versuche mit Anilin.

Schon ziemlich früh wurden Vergiftungen mit Anilin bekannt, und die Zahl der Intoxikationen, die aber meist

keinen üblen Ausgang nahmen, nahm immer mehr zu, je ausgedehntere Verwendung dieser Stoff in der Technik fand. Schon Letheby[1]) berichtet über einen solchen von Mackenzie ärztlich beobachteten Vergiftungsfall und gab eine auch von späteren Autoren bestätigte Schilderung der Vergiftungssymptome, von denen wir Bewusstlosigkeit, erschwerte Respiration und eine eigenartige blaue Verfärbung der Schleimhäute, aber auch der gesamten Haut (der Vergiftete sah aus wie ein Patient im letzten Stadium der Cholera) hervorheben möchten.

Bei Tieren bewirkte das Gift schnelle Lähmung, Bewusstlosigkeit und Tod, die Section wies u. a. *überall im Körper schwarzes und nicht geronnenes Blut* nach. L. sprach das Anilin als starkes Narcoticum an.

Aehnliche Vergiftungserscheinungen hatten schon vordem Hofmann und Schuchard[2]) in Tierversuchen konstatieren können; letzterer, der an Fröschen und Kaninchen experimentierte, fand ausser heftigen allgemeinen Krämpfen noch starke Herabsetzung der Sensibilität in den hinteren Teilen des Körpers; der Einfluss auf Respiration und Herzschlag konnte nicht unter bestimmte Gesichtspunkte gebracht werden, weil die der Respiration dienenden Muskeln beträchtlichen Anteil an den klonischen Krämpfen nahmen.

Olivier und Bergeron stellten ebenfalls 1863 Tierversuche an und fanden, dass das Blut braun wurde und ein rötliches Serum abschied, während die roten Blutkörperchen deformiert und zum teil entfärbt waren; sie sprachen daraufhin das Anilin als Blutgift an. Dagegen trat Bergmann[3]) auf, der es für ein Nervengift hielt, das besonders auf das Rückenmark einwirke. Beide Ansichten fanden unter den vielen

---

[1]) On the Physiological properties of nitrobenzol and anilin. Proceed. of the Royal Soc. London XII 1863.

[2]) Ueber die Wirkung des Anilins auf den tierischen Organismus. Virch. Archiv XX 1861.

[3]) Ueber die giftigen Eigenschaften der Anilinfarben. Prager Vierteljahrsschrift für die praktische Heilkunde, XXII 4. 1865.

Autoren,[1]) die sich in der Folge mit diesem Gifte beschäftigten, und die unter den Symptomen alle die eigenartige livid-bläuliche Verfärbung schon im Beginn der Vergiftung hervorhoben, ihre Vertreter; ein sicheres Resultat, wodurch der Tod veranlasst wird, wurde aber nicht gewonnen. Erst Müller[2]) gelang es bei einer Patientin, die Anilinöl getrunken hatte, in dem schon makroskopisch braunen Blut intra vitam Methaemoglobin nachzuweisen; der Sektionsbericht der am nächsten Tage verstorbenen Patientin erwähnt zahlreiche Haemorrhagien im Herzen, den Lungen, Nieren und auch in der Leber. Eine gleiche Wirkung auf das Blut konnte er bei Vergiftungen mit Antifebrin konstatieren und er glaubt, diese auf den im Antifebrin enthaltenen Anilinrest zurückführen zu können. Einen zweiten, aber nicht tötlich verlaufenden Fall beobachte neuerdings Dehio.[3]) Nach ihm wirkt Anilin sowohl auf das Nervensystem, als auch auf das Blut (Haemoglobinurie, Icterus, Verringerung der Zahl der roten Blutkörperchen und Veränderung ihrer Form).

v. Engelhardt[4]) konnte in Tierversuchen Methaemoglobin im Blute und im Harn nachweisen, ausserdem konstatierte er Icterus, Zerfall roter Blutkörperchen und Vermehrung der farblosen. Eine Wirkung auf das Nervensystem leugnet er und erklärt die gefundenen Störungen in der Motilität durch den *„Schwindel, der wohl bei den meisten, die Blutkörperchen zerstörenden Giften auftritt.“* Bei der Section seiner Tiere fand auch er mehrere Male in Leber, Milz und Niere mikroskopisch zahlreiche Haemorrhagien, ferner konnte er in Blut, Harn, Leber, Milz etc. mikroskopisch eigentümliche blauschwarze Pigmentschollen nachweisen, die er für ein Oxydations-

[1]) Vierteljahrsschrift für gerichtliche Medicin etc. v. Eulenberg 1877: Zur Kenntnis der Nitrobenzol- und Anilinwirkung von Häussermann und Schmidt und ebendort 1880: Die Theerfabriken der Herren Meister, Lucius und Brüning zu Höchst a. M. von Grandhomme, u. a.; genauere Literaturangaben cf. J. D. von v. Engelhardt, Dorpat 1888.

[2]) Ueber Anilinvergiftung. Deutsche med. Wochenschrift 1887.

[3]) Ein Fall von Anilinvergiftung. Berliner klinische Wochenschrift 1888.

[4]) Beiträge zur Toxicologie des Anilin. J. D. Dorpat 1888.

produkt des Anilin, für Anilinschwarz hält, und die er ausser der Stauung und Methaemoglobinbildung mit heranzieht zur Erklärung der auch von ihm beobachteten blauen Verfärbung. In ähnlicher Weise hatte Letheby eine Umwandlung des Anilin in Mauvein oder Magenta angenommen. — Mehrmals findet sich in der Litteratur in Sektionsberichten über Tierversuche und über die wenigen bei Menschen tötlich verlaufenen akuten Vergiftungen die Angabe, dass das Blut dünnflüssig im Herzen und den grossen Gefässen gewesen sei; jedenfalls ist bisher von einem gerinnungserregenden Einfluss, wie ihn Silbermann gefunden haben will, niemals die Rede gewesen.

In Kürze sei hier noch erwähnt, dass nicht nur dem Amidobenzol eine deletäre Wirkung auf das Blut zukommt, sondern dass auch eine Reihe der Nitroverbindungen des Benzols (Nitrobenzol: Filehne, Lewin) als Blutgifte wirken. Nach Röhl[1]) lässt sich bei Vergiftungen mit Dinitrobenzol bei Hunden und Fröschen, nicht aber bei Kaninchen, der Methaemoglobinstreifen nachweisen, während das Blut bei Vergiftungen mit Roburit (Ammoniumnitrat + Metadinitrobenzol + Nitrobenzol) den für Nitrobenzol charakteristischen Streifen zeigen soll, der nach Filehne mit dem Methaemoglobinstreifen nicht identisch ist; ausserdem wurde ein Zerfall roter Blutkörperchen beobachtet.

Eigene Versuche mit Anilin.

Um den Verlauf der Blutveränderung, welche bei Anilin noch nicht methodisch untersucht worden ist, genauer zu studieren, verfuhren wir in derselben Weise, wie Herr Professor *Marchand* bei seinen früheren Versuchen über die Giftwirkung chlorsaurer Salze vorgegangen war. Wir banden das Versuchstier auf, legten eine art. femoralis frei, banden in diese eine Glaskanüle ein und verschlossen die Arterie

[1]) Ueber akute und chronische Intoxikationen durch Nitrokörper der Benzolreihe. J. D. Rostock.

oberhalb mittelst Klemmpincette. Durch Lösen dieser Pincette konnten wir dann jederzeit eine Blutprobe aus dem lebenden Tiere entnehmen. Ein Teil des so gewonnenen Blutes wurde, um die Zeit der Gerinnung zu bestimmen, ruhig bei Seite gestellt (a), und ein anderer Teil (b) wurde in einem sauberen Reagensgläschen durch Schlagen mit einem Fischbeinstab defibriniert und dann *sofort* unter Zusatz von aq. dest. spektroskopisch untersucht. Unser Spektroskop war bei allen unseren Untersuchungen so eingestellt, dass die Natriumlinie mit der 10 der Scala zusammenfiel, die beiden Oxyhaemoglobinstreifen des normalen Blutes lagen dann, bei einer Verdünnung von 1 Teil Blut auf 60 aq. dest., von $10{,}1-10{,}6$ und $11{,}2-12{,}2$, der Streifen des sauren Haematin (Blut + Salzsäure) befand sich zwischen $8{,}0$ und $8{,}7$, der Methaemoglobinstreifen (Blut + Ferricyankalium) zwischen $8{,}6$ und $9{,}2$. Das von uns in allen Versuchen angewandte Präparat war das käufliche, angeblich chemisch reine Anilin von Merck; absolute Reinheit war übrigens für den vorliegenden Zweck ohne Belang.

Versuche an Hunden.

I.

Ein junger, kräftiger Hund, 4 Monate alt, 4775 gr schwer, erhält am 9. Juli 1889, vormittags 10 h 5 m, 2,4 gr Anilin (ca. 0,5 pro Kilo) mittelst Pravaz subkutan injiciert.

11 h 35 m wird die *1. Blutprobe* aus der art. femoralis entnommen; die Farbe des Blutes ist dunkelrotbraun. Resp. 40, Puls 180.

12 h 5 m 2. Blutprobe: etwas brauner gefärbt. Resp. 48, Puls 240, ziemlich starke Salivation.

12 h 35 m 3. Blutprobe: von dunkelbrauner Farbe, das Blut fliesst nur langsam aus der Canüle aus. Resp. 40, Puls 180.

1 h 15 m 4. Blutprobe: Farbe gleich der vorigen; Resp. 56, Puls 204. Der Hund beginnt sehr heftig am ganzen Körper zu zittern. Die Salivation wird geringer.

1 h 40 m 5. Blutprobe: Das Blut fliesst noch langsamer aus, als bei der vorigen Probe, hat aber die gleiche Farbe. Resp. 56, Puls 180.

3 h 15 m Versuch, eine *6. Blutprobe* zu erhalten; das Blut gerinnt jedoch schon, während es aus der Canüle fliesst, und es ist unmöglich, genügend Blut zur spektroskopischen Untersuchung zu erhalten. Resp. 80, Puls sehr klein, ca. 200. Das Zittern am ganzen Körper hält fast ohne

Unterbrechung noch immer an, die Schleimhäute des Maules sehen eigentümlich bläulich, livide aus.

4 h 20 m: Plötzliches Erbrechen; der Hund entleert durchsichtigen, klaren, hellbräunlichen Urin. Unter wiederholten Würgbewegungen erfolgt *4 h 30 m* der Tod.

Bei der *Section* wurde der Fehler begangen, dass das Herz erst *30 Minuten post mortem* eröffnet wurde. *Der linke Ventrikel* ist ziemlich fest kontrahiert, in ihm finden sich einige kleinere Gerinnsel. Das *rechte Herz* ist teils mit flüssigem, dunkelrotbraunem Blut, teils mit gleichfarbigem Gerinnsel gefüllt. Das Gerinnsel setzt sich noch etwas in die Pulmonalis fort, aus der es sich aber leicht herausziehen lässt, die vena cava enthält nur flüssiges dunkelrotbraunes Blut, dagegen findet sich in der vena portarum ein leicht herausziehbares Gerinnsel von ca. 10 cm Länge. Die *Aorta* und die *grossen Arterien* sind eng, kontrahiert und fast blutleer.

Die *Lungen* sind gleichmässig hellrötlichgrau gefärbt, ziemlich trocken und überall lufthaltig.

Die *Nieren* haben eine glatte, gleichmässig braunrot gefärbte Oberfläche, auf dem Durchschnitt zeichnen sich Mark und Rinde in normaler Weise von einander ab.

Die *Milz* ist von gewöhnlicher Grösse, von dunkelbraunroter Farbe.

Die *Leber* ist braunrot, auf dem Durchschnitt ziemlich feucht, die acinöse Zeichnung ist nicht sehr deutlich.

Die *Gallenblase* ist prall mit bräunlich-gelber Galle gefüllt.

Magen und *Darm* sind völlig normal.

Am *Gehirn* sind die Gefässe der Pia reichlich mit flüssigem Blut gefüllt, das Gehirn selbst ist feucht und von weicher Consistenz, im übrigen ohne Besonderheiten.

Von Leber, Niere und Lunge werden sofort mit einem Doppelmesser resp. Scheere Schnitte angefertigt und frisch untersucht; dabei zeigen sich überall in den Capillargefässen freibewegliche Blutkörperchen, die bei geringem Druck auf das Deckglas leicht in ihren Capillaren dahinströmen. In den Nieren finden sich ausserdem die Epithelien der geraden Harnkanälchen stark verfettet; im übrigen finden sich durchaus normale histologische Verhältnisse. Die roten Blutkörperchen des Leichenblutes zeigen ebensowenig deutliche Veränderungen wie die aus dem Blute des lebendes Tieres untersuchten, nur einige wenige erscheinen etwas geringer gefärbt. Eine Vermehrung der Zahl der weissen Blutkörperchen konnte nicht konstatiert werden. Schnitte durch die in Müller'sche Flüssigkeit und Alkohol gehärteten Organe lassen, mit Haematoxylin und Eosin gefärbt, keine pathologischen Veränderungen erkennen. Was die

Schnelligkeit anbetrifft, mit der die Gerinnung der einzelnen Blutproben vor sich ging, so war

Blutprobe	1a	nach	5	Min.
„	2a	„	2	„
„	3a	„	2	„
„	4a	„	1 1/2	„
„	5a	„	1 1/4	„

vollständig geronnen.

Die spektroskopische Untersuchung der frisch entleerten Blutproben ergab folgendes:

1b ergiebt in einer *Verdünnung von 1 : 30 aq. dest. in 1 cm dicker Schicht:* Spektrum fast ganz absorbiert, nur bei 11 schwach grüner Schimmer und von 8—9,5 dunkle Röte, in derselben bei 9 ein undeutlicher Absorptionsstreifen; in *5 cm dicker Schicht* ist alles absorbiert, bis auf Rot 8,0—8,4.

In einer *Verdünnung von 1 : 60 aq. dest.* ergiebt sich in *1 cm dicker Schicht:* 2 deutliche O.-Hglbstreifen von 10,0—10,6 und 11,4—12,2 und 1 weniger deutlich ausgeprägter Absorptionsstreifen von 8,8—9,0; in *5 cm dicker Schicht* findet sich das ganze Spektrum bis auf Rot absorbiert, in diesem ein breiter dunkler Streifen von 8,5—9,3.

Die übrigen Blutproben bieten im allgemeinen denselben spektroskopischen Befund, nur sind die beiden Oxyhaemoglobinstreifen auch schon in einer Verdünnung von 1 : 30 in 1 cm dicker Schicht deutlich abgegrenzt, von 10,2—10,7 und von 11,2—12,2 sichtbar, der Absorptionsstreifen im Rot wird mit jeder Probe deutlicher und reicht in der 5., der letzten Probe, bei der Verdünnung von 1 : 30 aq. dest. in 1 cm dicker Schicht von 8,6—9,2.

Die Blutproben blieben bis zum folgenden Tag ruhig stehen und wurden dann nochmals untersucht. Der spektroskopische Befund war derselbe, abgesehen davon, dass der erste Oxyhaemoglobinstreifen etwas verwaschener und um ein geringes verschmälert erschien.

Ueber den geronnenen Proben hatte sich ein durchsichtiges, schwach rötlich gefärbtes Serum angesammelt.

Das *Resultat* dieses Versuches, der freilich durch die verspätet ausgeführte Section an Beweiskraft verliert, war also kurz folgendes: Nach subkutaner Injektion von 0,5 gr Anilin pro Kilo lässt sich im Blute des Hundes schon nach 1 1/2 Stunden in der ersten abgenommenen Probe Methaemoglobin nachweisen. Die Menge des im Blute vorhandenen Methaemoglobins nimmt bis zum Tode zu, der nach 6 1/2 Stunden unter Erbrechen erfolgt, nachdem während der letzten drei Stunden am ganzen Körper andauerndes Zittern beobachtet

war. Die eigentümlich blaugraue Farbe der Schleimhaut des Maules ist bedingt durch den Gehalt des Blutes an Methaemoglobin; farbige Schollen waren nirgends aufzufinden. Die Section weist keine besonderen Veränderungen an den Organen nach. Eine kapilläre Thrombose ist in keinem Organ nachweisbar. Unter den roten Blutkörperchen finden sich mehrere, die ihren Farbstoff zum teil verloren haben, andere Veränderungen sind an ihnen nicht deutlich wahrnehmbar.

II.

Einem jungen Hunde aus demselben Wurf wie Hund I, 3470 gr schwer, werden am 18. Juli 1889, vormittags 10 h 37 m, 2,1 gr Anilin (ca. 0,6 pro Kilo) subkutan injiciert. Um womöglich den Beginn der Methaemoglobinbildung genauer zu bestimmen, wird der Hund sofort aufgebunden, die rechte art. femoralis blossgelegt und in sie eine Canüle eingebunden.

10 h 40 m 1. Blutprobe von normaler roter Farbe. Resp. 28, Puls 120.

11 h 10 m 2. Blutprobe sieht schon deutlich braun aus, starke Salivation, die während des ganzen Versuches andauert. Resp. 28, Puls 140.

In halbstündigen Pausen werden bis *12 h 30 m* noch *3 Blutproben* abgenommen, deren Farbe sich fast garnicht von Probe 2 unterscheidet.

1 h 30 m 6. Blutprobe: Das Blut fliesst nur langsam aus der Canüle ab, die Farbe ist um ein geringes brauner geworden. Resp. 32, Puls 160.

2 h: Resp. 38, Puls 170. In den verschiedensten Muskeln treten ziemlich lebhafte Zuckungen auf.

3 h: Resp. 44, unregelmässig; Puls flatternd, unzählbar. Der Hund entleert etwas Harn von rötlicher Farbe. *7. Blutprobe:* Das Blut fliesst sehr langsam, nur tropfenweise aus der Canüle ab und gerinnt teilweise schon in derselben; schliesslich fliesst gar kein Blut mehr ab, auch das Vorschieben einer feinen Sonde bis in das Arterienlumen hat keinen Erfolg. Um noch etwas mehr Blut zu erhalten, wird nun noch die linke art. femoralis blossgelegt; sie ist aber so fest kontrahiert, dass es nicht mehr gelingt, eine Canüle in sie einzuführen.

4 h 10 m treten plötzlich Dyspnoë und Würgbewegungen auf; der Hund wird losgebunden, erholt sich aber dann wieder.

Die Respiration bleibt oberflächlich, unregelmässig, aber nicht sonderlich beschleunigt; der Puls ist klein und nicht sicher zu zählen. Das Tier liegt völlig apathisch da, ohne die geringste willkührliche Bewegung auszuführen. Dagegen sind seit 4 h aus den bis dahin vereinzelt auftretenden Muskelzuckungen fast kontinuirliche klonische Krämpfe geworden, die namentlich die Muskulatur der Extremitäten, des Kehlkopfes und des Nackens betreffen; aber auch die gesamte Haut des Tieres befindet sich

in fast konstanter, zuckender Bewegung; dabei fühlt sich der Hund auffallend kühl an, die Schleimhäute sind blass, livide, die Reflexe nur noch schwach vorhanden.

6 h 15 m wird versucht, durch Anschneiden der linken vena femoralis Blut zu gewinnen. Das Blut fliesst sehr langsam, tropfenweise aus dem Gefässe ab, gerinnt aber sofort, so dass eine spektroskopische Untersuchung desselben unmöglich ist. Da der Zustand des Tieres sich fast garnicht ändert, jedenfalls sich aber nicht bessert, wird dasselbe *6 h 30 m* auf den Sectionstisch gebracht und durch beiderseitigen künstlichen Pneumothorax getötet.

Sofort wird dann thorax und abdomen ganz eröffnet. Das *Herz* pulsiert noch, beide Herzhälften werden schnell eröffnet; aus beiden fliesst reichlich flüssiges Blut von braunroter Farbe, das aufgefangen wird, *von Gerinnseln findet sich nicht das geringste; auch in der Pulmonalis befindet sich kein Gerinnsel.* Die grossen Venen sind ziemlich weit, mit *flüssigem* Blut prall gefüllt und frei von Gerinnsel. Die grossen Arterien sind eng, kontrahiert; in der eingebundenen rechten art. femoralis findet sich oberhalb der Abklemmungsstelle ein 1 cm langer Thrombus, augenscheinlich an Ort und Stelle infolge der Compression des Gefässes durch die Klemmpincette entstanden.

Das Herz selbst zeigt keine Besonderheiten.

Die *Lungen* sind überall lufthaltig, *durchaus gleichmässig graubräunlich gefärbt.*

Die *Leber* ist dunkelbräunlichrot, von gewöhnlicher Grösse und Consistenz; bei Druck fliesst überall auf dem Durchschnitt *flüssiges* Blut ab.

Die *Nieren* zeigen eine blasse, bräunliche Rinde, in der Marksubstanz findet sich an den meisten Pyramiden eine dichte rotbraune Strichelung, entsprechend dem Verlauf der geraden Kanälchen; auf einem frischen Durchschnitt quillt bei Druck überall flüssiges Blut heraus.

Die *Milz* ist dunkelrot, fest, kontrahiert, nicht vergrössert.

Die *Blase* ist stark angefüllt mit rötlich aussehendem Urin.

Der *Magen* ist stark aufgetrieben, bietet aber sonst ebensowenig wie der Darm, der ziemlich blass ist, etwas besonderes dar.

Das *Gehirn* wird eine Stunde post mortem herausgenommen und zeigt auch da noch mit *flüssigem Blute* reichlich gefüllte Venen; es ist ziemlich blass, feucht und leicht ödematös.

Mikroskopisch erweisen sich an einem frischen Schnitt durch die *Niere* die vorher erwähnten rotbraunen Striche als cylindrische Gebilde von gelblicher bis rötlichbrauner Farbe, die in den geraden Harnkanälchen an verschiedenen Stellen sitzen. Sie bilden teilweise homogene Massen ohne deutliche Struktur, teilweise sind es helle glänzende Tröpfchen oder kleine kugelige Formen, die meist zu Cylindern vereinigt sich vorfinden *(Haemoglobincylinder).* In der *Leber* zeigen die Gallengänge eine ausserordent-

lich starke Verfettung ihrer Epithelien und heben sich daher von dem Leberparenchym als dunkle, verästelte, röhrenförmige Gebilde sehr deutlich ab. Bei leichtem Druck auf das Deckglas sieht man übrigens sowohl in den Nieren- als auch in den Leberpräparaten freibewegliche rote Blutkörperchen in den Capillaren.

Das *Blut* zeigt mikroskopisch ausser gut erhaltenen farblosen und roten Blutkörperchen noch kleine, punktförmige, glänzende Gebilde, die kleinsten Fetttröpfchen gleichsehen; entfärbte rote Blutkörperchen wurden nicht beobachtet, waren aber jedenfalls schon vorhanden. Schnitte von den in Müller'scher Flüssigkeit und Alkohol gehärteten Organen liessen mit Haematoxylin und Eosin gefärbt keine pathologischen Veränderungen erkennen, nur in den Nieren fanden sich die schon geschilderten Cylinder in den Harnkanälchen.

Was die Zeit anbetrifft, nach der die Blutproben geronnen waren, so fand sich die Gerinnung vollendet

bei Probe 1a nach 4 Min.
„ „ 2a „ 1½ „
„ „ 3a (Gerinnung nicht beobachtet)
„ „ 4a nach 1 Min.
„ „ 5a „ ½ „
„ „ 6a „ ½ „
„ „ 7a sofort nach Austritt aus der Arterie.

Die spektroskopische Untersuchung ergiebt folgendes:

1. Probe b in einer Verdünnung von *1 : 30* in *1 cm dicker Schicht* ergiebt: breiter dunkler Streifen *von 10—12,6*, in ihm bei 11 eine etwas hellere Partie, in der etwas grün durchschimmert. Dasselbe in *5 cm dicker Schicht:* alles absorbiert bis auf rot 7,8—9,6.

1 : 60 in 1 cm dicker Schicht: 2 dunkle Streifen von 10—10,7 und 11,3—12,3. Dasselbe in *5 cm dicker Schicht:* alles absorbiert bis auf rot 7,8—9,8.

2. Probe b: 1 : 30 in *1 cm dicker Schicht:* bei 9 schwacher dunkler Streifen und deutlich dunkle Streifen von 10—10,8 und von 11,1—12,3. Dasselbe in *5 cm dicker Schicht:* alles absorbiert bis auf rot von 7,8—9,3, in diesem von 8,6—9 dunkler Streifen.

1 : 60 in *1 cm dicker Schicht:* dunkler Streifen von 10—10,7 und 11,3—12,3; in rot keine Absorption. Dasselbe in *5 cm dicker Schicht:* Spektrum absorbiert bis auf rot von 7,8—9,7, in diesem dunkler Streifen von 8,6—9,1.

Die übrigen Proben haben im allgemeinen ein dieser zweiten gleiches Spektrum; je später aber das Blut dem Tiere entnommen ist, desto stärker und deutlicher wird der für Methaemoglobin charakteristische Streifen im rot, und desto schwächer werden die Streifen des Oxyhaemoglobins. Auch das post mortem aus dem Herzen entnommene Blut zeigt einen deutlichen Methaemoglobinstreifen, der aber schwächer ist als in Probe 6.

Der um 3 h entleerte *Harn* zeigt unverdünnt in 1 cm dicker Schicht die beiden O.-Hglbstreifen, wenn auch nur undeutlich und verwaschen.

Der post mortem aus der Blase aufgefangene *Harn* zeigt unverdünnt ein Spektrum sehr ähnlich dem des Leichenblutes, also auch beide Oxyhaemoglobinstreifen und daneben in rot den Methaemoglobinstreifen.

Die Blutproben blieben 48 Stunden lang ruhig stehen und wurden dann nochmals untersucht; an ihrer Oberfläche hatte sich ein dünnes Bakterienhäutchen gebildet, ihre Farbe war insgesamt etwas dunkler geworden, auch sind sie weniger klar und durchsichtig. Niederschläge haben sich, abgesehen von der letzten Probe, nur in geringer Menge gebildet.

Die spektroskopische Untersuchung ergab in allen Proben ein deutlicheres Hervortreten des Methaemoglobinstreifens, während die Oxyhaemoglobinstreifen, namentlich der erste, weniger scharf und deutlich waren; in der Verdünnung 1 : 30 zeigte sich in Probe 1—6 statt der zwei O.-Hglbstreifen nur ein Streifen von 9,8—12,2.

Das *Resultat* des Versuches war also folgendes: Nach Injektion von 0,6 gr Anilin pro Kilo findet sich schon nach 30 Minuten Methaemoglobin im Blute des Hundes, nach 4½ Stunden enthält der Harn Haemoglobin, nach 8 Stunden (post mortem) auch Methaemoglobin; nach 5½ Stunden treten eigentümliche klonische Krämpfe auf, die bis zum Tode dauern, der nach 8 Stunden durch künstlichen Pneumothorax herbeigeführt wird. Die Section weist ausser den Haemoglobincylindern in den Nieren nichts pathologisches in den Organen nach; insbesondere *finden sich keine Gerinnungen in den grossen Gefässen oder in den Capillaren,* abgesehen von dem durch lokale Ursachen entstandenen Thrombus in der rechten art. femoralis.

Versuche an Meerschweinchen.

III.

Ein weisses Meerschweinchen mit roten Augen von 560 gr Gewicht bekommt am 12. August 1889 0,6 pro Kilo Anilin, also 0,33 gr Anilin, subkutan; eine Wirkung wird nicht beobachtet.

Am 13. August erhält dasselbe Tier 0,56 gr Anilin, also 1,0 pro Kilo, auch jetzt treten keine Vergiftungssymptome auf.

Am 14. August, *11 h vormittags,* wird nun demselben Tier 1,12 gr Anilin, also 2,0 pro Kilo, an drei verschiedenen Stellen subkutan injiciert. Schon nach 7 Minuten bemerkt man vermehrte Thränensekretion, das Tier

beginnt heftig zu zittern, die Beweglichkeit ist nicht mehr normal, namentlich die hinteren Extremitäten werden nur noch mit Mühe bewegt.

11 h 10 liegt das Tier platt auf dem Boden und in den Extremitäten haben sich lebhafte klonische Zuckungen eingestellt; bald darauf tritt Tetanus und Opistotonus auf. Diese bald klonischen, bald tonischen Krämpfe dauern fast konstant an bis zum Tode.

12 h 55 lässt sich zuerst spektroskopisch in einer durch Einschnitt in das Ohr gewonnenen Blutprobe der Methaemoglobinstreifen, wenn auch nur undeutlich, nachweisen. Mikroskopisch lassen sich im Blute keine Veränderungen nachweisen.

1 h 45. Die sichtbaren Schleimhäute sehen livide aus, die Pupille, die bis dahin rot geleuchtet hatte, erscheint jetzt bräunlich, die Iris ist deutlich braun geworden; in einer frischen Blutprobe tritt der Methaemoglobinstreifen deutlicher hervor.

Die Atmung wird allmählich immer beschleunigter und unregelmässiger und unter starker Dyspnoë erfolgt *2 h 35* der Tod.

Die Section wird sofort vorgenommen.

Herz und grosse Gefässe sind reichlich mit *flüssigem, dunkelrotbraunem Blut* gefüllt, das aufgefangen sehr bald gerinnt. *Gerinnsel sind im Herzen oder den Gefässen nicht vorhanden.*

Die *Lungen* sind blass, von gleichmässig grauer Farbe, überall lufthaltig, nirgends ödematös.

Die *Leber* ist gleichmässig braunrot gefärbt, blutreich; die Gallenblase ist prall mit goldgelber Galle gefüllt.

Die *Nieren* sind an der Oberfläche überall gleichmässig braunrot gefärbt; auf dem Durchschnitt zeigen Rinde und Mark normales Verhalten.

Die *Milz* ist dunkelrot, von fester Consistenz.

Magen und *Darm* blass, ohne Besonderheiten.

Die *Blase* ist stark ausgedehnt und mit dunkelem, bräunlich-schwarzen Harn gefüllt.

Die spektroskopische Untersuchung des Leichenblutes giebt in 5 cm dicker Schicht einen deutlichen Absorptionsstreifen von 8,6—9,0. Ein gleiches, nur etwas verwascheneres Spektrum giebt der post mortem aus der Blase entnommene Harn; er enthält also auch Methaemoglobin.

Mikroskopisch lässt sich auch post mortem keine Veränderung an den roten Blutkörperchen nachweisen.

Von Leber, Niere und Lunge werden frisch Schnitte angefertigt und sofort in Kochsalzlösung untersucht; histologische Veränderungen finden sich nirgends; in den Capillaren finden sich überall wohlerhaltene rote Blutkörperchen, die bei leichtem Druck auf das Deckglas in den Gefässbahnen leicht dahinfliessen.

Schnitte von den in Müller'scher Flüssigkeit und Alkohol gehärteten Organen lassen, mit Haematoxylin und Eosin gefärbt, keine histologischen

Veränderungen erkennen; in den Capillaren haben sich scharf von einander abgegrenzte, normale, rote Blutkörperchen erhalten.

Nach 24 Stunden geben die Blutproben ein gleiches Spektrum; über dem aus der Leiche genommenen und bald geronnenen Blute hat sich ein schwach rötliches, durchsichtiges Serum abgesondert.

Resultat: Das Meerschweinchen erwies sich sehr resistent gegen Anilin; erst nachdem es binnen 3 Tagen 3,5 pro Kilo erhalten hatte, zeigten sich Vergiftungssymptome, unter denen besonders eigenartige klonisch-tonische Krämpfe hervortraten. Die Veränderung des Blutfarbstoffes war nach ca. 2 Stunden nach der letzten Dosis nachzuweisen; nach dem Tode fand sich auch im Harn Methaemoglobin. Der Tod trat nach 3½ Stunden unter Dyspnoë ein. Die Section und mikroskopische Untersuchung konnte *keine intra vitam entstandenen Thromben* nachweisen.

IV.

Ein Meerschweinchen von 800 gr Gewicht erhält am 16. August 1889, vormittags *12 h 25*, 2,0 Anilin (2,5 pro Kilo) subkutan injiciert. Schon nach 15 Minuten bemerkt man blitzartige Zuckungen die Muskulatur des Rückens, Nackens und der hinteren Extremitäten durchlaufen; auf die Seite gelegt, kann es sich nur mit dem Vorderkörper aufrichten, die hinteren Extremitäten erscheinen wie gelähmt.

1 h 10 werden die Krämpfe allgemeiner, es treten klonische, selten tonische Zuckungen, sehr ähnlich dem bei dem vorigen Meerschweinchen beobachteten Zustand, auf. Die Krämpfe dauern fast konstant an, so lange das Tier beobachtet wird.

Methaemoglobin liess sich in dem aus dem Ohr entnommenen Blute zuerst *3 h* nachweisen; *3 h 45* fand sich in einer neuen Probe der Methaemoglobinstreifen im Rot etwas deutlicher.

6 h 30 leuchtet die Pupille deutlich braun, die Iris und die Conjunctiva bulbi sehen bräunlich aus, die Schleimhäute sehr livide.

Mikroskopisch liessen sich im Blute trotz wiederholter Untersuchung keine Veränderungen an den roten Blutkörperchen nachweisen.

7 h musste der Versuch abgebrochen werden.

Während der Nacht trat der Tod ein.

Die Section wird am 17., morgens 8 h 30 m gemacht. Das Tier ist schon ganz kalt und steif. Das *Herz* ist mit teils flüssigem, teils geronnenem Blute gefüllt, wesentliche Differenzen zwischen rechter und linker Herzhälfte sind nicht wahrnehmbar; auch in den grösseren Gefässen

finden sich ausser flüssigem Blut einige kleine Gerinnsel. Das Blut sieht dunkel, aber nicht deutlich braun aus.

Die *Lunge* ist an der Oberfläche im allgemeinen rötlich-grau gefärbt, daneben nimmt man aber auch eine Anzahl dunkelroter Flecke wahr, die gegen die Umgebung nicht scharf abgegrenzt sind und sich nicht in die Tiefe erstrecken. Sie sitzen fast alle am Rande des Unterlappens und sind atelektatische Stellen, aber keine Haemorrhagien.

Die *Leber* sieht normal braun aus, ist sehr blutreich.

In der *Gallenblase* findet sich reichlich gelbgrünliche Galle.

Die *Milz* ist nicht vergrössert, ihre Farbe ist dunkel-blaurot.

Die *Nieren* sind an ihrer Oberfläche gleichmässig dunkel-braunrot gefärbt, auf dem Durchschnitt ist nichts besonderes wahrzunehmen.

Die *Harnblase* ist stark ausgedehnt und prall mit dunkel-bräunlichem Harn gefüllt.

Die Magenschleimhaut ist blass mit einigen wenigen punktförmigen, haemorrhagischen Erosionen besetzt.

Der *Darm* zeigt keine Veränderungen.

In frischen Präparaten von Lunge, Leber und Niere finden sich in den Capillaren und kleinsten Gefässen auf Druck leicht bewegliche rote Blutkörperchen, von normaler Beschaffenheit. Die spektroskopische Untersuchung des post mortem gewonnenen Harns ergiebt deutlich die beiden Oxyhaemoglobinstreifen von 10,2—10,6 und von 11,3—12,2, aber keinen Streifen im Rot. In den gehärteten Präparaten finden sich keine Veränderungen.

Resultat: Bei Injektion von 2,5 Anilin pro Kilo treten beim Meerschweinchen schon nach 15 Minuten eigentümliche Krämpfe auf, nach $2^1/_2$ Stunden findet sich Methaemoglobin im Blute und nach dem Tode enthält der Urin Haemoglobin. Die Section und mikroskopische Untersuchung weist noch mehrere Stunden post mortem in den Capillaren flüssiges Blut nach. Dass die sich vorfindenden kleinen Gerinnsel in den Gefässen und im Herzen intra vitam entstanden seien, ist unwahrscheinlich und lässt sich jedenfalls nicht beweisen. Die Flecken in den Lungen sind Atelectasen ohne Haemorrhagien.

Versuch am Kaninchen.

V.

Ein Kaninchen von 2690 gr Gewicht erhält am 30. August 1889, vormittags *10 h 15*, pro Kilo 1,0, also 2,69 gr Anilin, subkutan injiciert.

10 h 45 stellen sich eigenartige Krämpfe ein, die besonders die hinteren Extremitäten ergreifen; der eine Oberschenkel ist auffallend abduciert

und ragt andauernd frei in die Luft hinaus. Dann treten auch klonische Krämpfe auf, und es scheint, als ob der hintere Teil des Körpers nebst den hinteren Extremitäten nicht mehr willkürlich bewegt werden kann. Die sichtbaren Schleimhäute zeigen ihre gewöhnliche Farbe; die Atmung ist oberflächlich (80), Puls flatternd (160). Cornealreflex ist erhalten. Diese Krämpfe dauern in wechselnder Heftigkeit bis gegen 4 h an. *2 h 45 m* werden dem Tiere nochmals 1,35 gr (0,5 pro Kilo) Anilin injiciert. Bald darauf zeigt sich starke Thränensekretion und Speichelfluss. Eine Veränderung des Blutes konnte trotz wiederholentlicher Untersuchungen weder mikroskopisch noch spektroskopisch nachgewiesen werden. Die letzte diesbezügliche Untersuchung wurde *5 h 45 m* vorgenommen. Um diese Zeit ist das Tier schwer krank, die Schleimhäute sind livide; zu einer willkührlichen Bewegung ist das Tier nicht mehr fähig. Resp. 120, Puls sehr klein, ca. 160. Es wird daher aufgebunden und durch die freigelegte vena jugularis sinistra werden langsam binnen 7 Minuten 60 cbcm einer einprozentigen Phloxinrot-Kochsalzlösung eingeführt. Das Tier lässt sehr reichlich undurchsichtigen dunklen Harn und stirbt dann sofort nach Beendigung der Infusion *6 h 40 m*.

Die Section schliesst sich sofort an.

Unterhautzellgewebe und Muskulatur sind gleichmässig rot gefärbt, im Herzen, das noch auf mechanische Reize mit Contraktion antwortet, findet sich nur *flüssiges*, etwas rotgefärbtes Blut, ebenso ist das Blut in den grossen Gefässen *vollständig flüssig*. Die Lungen sind lufthaltig, im allgemeinen rotgefärbt, im rechten Unterlappen befinden sich aber einige grau-weisse ungefärbte Partieen, im linken Unterlappen finden sich nur einige wenige ganz kleine ungefärbte Partieen. Die Leber ist gleichmässig dunkelbraunrot gefärbt, die Nieren zeigen weder an der Oberfläche, noch auf dem Durchschnitt Differenzierungen in der Farbe, aus den kleinsten Gefässen fliesst auf dem Durchschnitt flüssiges Blut ab. Die Milz ist von normaler Grösse, gleichmässig dunkelrot gefärbt. Der Darm ist gleichförmig rot tingiert; ebenso der Magen; nur an dessen grosser Curvatur finden sich einige kleine blassere Partieen. Der gravide Uterus ist ebenfalls völlig gleichmässig rot gefärbt, die Föten sind aber ungefärbt; die leicht ablösbaren Placenten zeigen deutlich 2 Schichten, eine gefärbte materne und eine ungefärbte fötale. Die sofortige mikroskopische Untersuchung der frischen Organe konnte leider nicht vorgenommen werden, weil es mittlerweile zu dunkel geworden war.

Am nächsten Vormittag ist das aus dem Herzen aufgefangene Blut, das nebst den frischen Organen im Eisschrank aufbewahrt war, noch nicht völlig geronnen; seine Farbe ist dunkelviolettrot. Mikroskopisch zeigen sich die roten Blutkörperchen gequollen, aber Zerfallsprodukte derselben sind nicht wahrnehmbar. In der Lunge sind infolge von Diffusion auch die am Abend zuvor ganz blassen Partieen etwas rötlich gefärbt, zeichnen

sich aber doch noch deutlich ab. Mikroskopisch findet man in ihnen die Capillaren ziemlich prall mit roten Blutkörperchen gefüllt, die aber ihre Form wohl erhalten haben, nirgends finden sich verschmolzene Massen, die etwa als Thrombose gedeutet werden könnten; in den meisten Capillaren finden sich die Blutkörperchen auf leichten Druck noch jetzt, ca. 14 Stunden post mortem, frei beweglich. Im Harn, der kurz vor dem Tode gelassen war, haben sich 2 Schichten gebildet, die untere, bei weitem grössere ist undurchsichtig trübe, die obere ist klarer, beide sehen grünlich-schwarz aus. Filtriert zeigt der Harn bräunliche Färbung; spektroskopisch finden sich die beiden Oxyhaemoglobinstreifen von 10,2—10,6 und 11,4—12,2; im Rot ist selbst in dicker Schicht keine Absorption nachzuweisen. Die Trübung erweist sich unter dem Mikroskop fast nur aus kleinen glänzenden, schwach gelblichen Körnchen bestehend. Aus den in Alkohol gehärteten Präparaten ist die rote Farbe fast vollständig extrahiert, bei den zuerst in Müller'sche Flüssigkeit gehärteten hat sie sich etwas besser gehalten, Unterschiede in der Färbung sind aber auf Lungenschnitte nicht mehr nachzuweisen. In den Nieren finden sich die geraden Kanälchen zum teil angefüllt mit den schon oben erwähnten glänzenden, gelblichen Körnchen, kleinen Haemoglobintröpfchen.

Resultat: Nach Injektion von 1,0 gr Anilin pro Kilo treten beim Kaninchen nach $1^3/_4$ Stunden eigentümliche Krämpfe auf, die, nachdem nach $4^1/_2$ Stunden nochmals 0,5 gr pro Kilo injiciert sind, von neuem sehr lebhaft werden; nach $8^1/_2$ Stunden ist das Tier schwer krank. Im Blute konnte intra vitam spectroskopisch oder mikroskopisch keine Veränderung nachgewiesen werden. Die nach der Farbstoffinfusion gefundenen blasseren Partieen am Magen finden ihre Erklärung durch isolierte Kontraktion der betr. Wandpartieen. Bezüglich des Befundes in den Lungen kann zunächst nicht sicher ausgeschlossen werden, dass nicht bei der Infusion etwas Luft mit in die Vene gelangt ist, oder dass nicht kleine sich beim Einführen der Canüle gebildete Gerinnsel mit in den Kreislauf geschwemmt sind; jedenfalls ist im höchsten Grade auffällig, dass sich die beschriebenen Veränderungen nur in der Lunge und in keinem anderen Organ vorfinden. Im Herzen und den grossen Gefässen finden sich nirgends Thromben. Wollte man aber auch wirklich zur Erklärung der ungefärbten Partieen kapilläre Thrombose heranziehen, so würden doch diese sehr kleinen Herde nicht im entferntesten im Stande gewesen sein,

irgend welche Störung im kleinen oder grossen Kreislauf herbeizuführen oder gar den Tod zu veranlassen. Unerklärt blieben auch bei der Annahme solcher kapillärer Thromben die frühzeitig auftretenden Krämpfe, die sowohl bei diesem als in den früheren Versuchen zur Beobachtung kamen. Als interessanter Nebenbefund ergab sich, dass das Phloxinrot durch die normale Placenta eines Kaninchens nicht durchpassiert ist.

Ueberblicken wir jetzt noch einmal unsere 5 vorstehenden Versuche mit Anilin, so zeigen sich auch bei uns unter den allen Tieren gemeinsamen Vergiftungssymptomen als die auffälligsten eine eigentümliche bläuliche livide Verfärbung der Schleimhäute, Convulsionen und Motilitätsstörungen, Herzschwäche und Collaps. Als Grund der Verfärbung sprechen wir die Stauung und die Veränderung des Blutfarbstoffes an; eine Farbstoffimprägnation konnten wir nicht nachweisen. Bei unseren beiden *Hunden* und den 2 *Meerschweinchen* gelang uns der Beweis, *dass sich Methaemoglobin schon intra vitam bildet und dass, je mehr die Vergiftung fortschreitet, auch die Menge des im Blute cirkulierenden Methaemoglobins zunimmt,* was sich makroskopisch durch eine stärkere Braunfärbung des Blutes und spektroskopisch durch ein deutlicheres Hervortreten des Absorptionsstreifens im Rot bemerkbar macht. Bei unserem *Kaninchen konnte diese Veränderung nicht nachgewiesen werden* (analog dem Verhalten dieser Tiere gegen Natr. chloric.); *dass aber auch hier das Blut alteriert war, beweisen die in den Nieren gefundenen Haemoglobincylinder;* denn auch bei dieser Vergiftung *wird der infolge des Giftes freigewordene und event. veränderte Blutfarbstoff durch die Nieren ausgeschieden,* und es entsteht Haemoglobinurie resp. Methaemoglobinurie (Hund II, Meerschweinchen I und Kaninchen) und in günstigen Fällen kann man auch die *Haemoglobincylinder noch in den Nierenkanälchen* nachweisen (Hund II, Kaninchen) ebenso wie bei der Chloratvergiftung, bei der wir noch näher auf diesen Punkt eingehen werden. Mikroskopisch waren die Veränderungen des Blutes

nicht deutlich erkennbar, wobei aber zu bemerken ist, dass „Schatten“ und schwach gefärbte rote Blutkörperchen sehr leicht der Beobachtung entgehen. Einen Zerfall der roten Blutkörperchen in kleine Trümmer scheint das Anilin nicht zu veranlassen. Auf Grund unserer Beobachtungen sprechen auch wir dem Anilin eine charakteristische Wirkung auf das Blut zu, glauben aber auch, dass es ausserdem noch direkt auf das Nervensystem wirkt, wegen der eigenartigen Krämpfe, die schon zu einer Zeit auftreten können, wo die Blutveränderung noch nicht nachweisbar ist (Meerschweinchen I, II und Kaninchen). Die *Wirkung auf das Blut und das Nervensystem machen wir auch für den Eintritt des Todes verantwortlich, jedenfalls war von Thromben im Herzen, den grossen oder kleinen Gefässen oder den Capillaren nichts nachzuweisen.*

Versuche mit Natrium chloricum.

Nachdem schon 1876 *Jaederholm* gefunden hatte, dass Blut mit Kal. chloric. extra corpus versetzt braungelb wurde und spektroskopisch das Methaemoglobinspektrum zeigte, führte *Marchand*[1]) durch Tierversuche den exakten Beweis, dass die gleiche Veränderung des Blutfarbstoffs sowohl durch das Kali- als das Natronsalz schon intra vitam vor sich geht, dass dabei die roten Blutkörperchen eigentümliche Veränderungen erleiden und dass ihre Zerfallsprodukte sich in der Milz, die kolossal anschwillt, und in den Harnkanälchen anhäufen und in letzteren rein mechanisch die Urinsekretion behindern können. Diese drei Momente: Umwandlung des Oxyhaemoglobin in Methaemoglobin, wodurch die roten Blutkörperchen unfähig werden als Sauerstoffträger zu fungieren, Zerfall zahlreicher roter Blutkörperchen und eventuell Uraemie führen nach ihm den Tod

[1]) Virchow's Archiv, Bd. 77, und Archiv für experimentelle Pathologie, Bd. 22 und 23.

bei der Chloratvergiftung herbei. Ein geringer Grad der Blutveränderung wird übrigens vom Körper ohne Schaden ertragen.

v. Mering[1]) erweiterte diese Angaben nach manchen Richtungen hin; für uns ist von besonderem Interesse, dass die Umwandlung des Oxyhaemoglobins in Methaemoglobin beträchtlich begünstigt wird, wenn sich im Blute Kohlensäure anhäuft und zwar in einer Menge, die an sich nicht zum Tode führt, oder wenn die Alkalescenz des Blutes abnimmt, ohne dass dabei die physiologischen Grenzen überschritten würden.

Falck,[2]) der sich namentlich mit dem schon von *Marchand* hervorgehobenen verschiedenen Verhalten von Hund und Katze einerseits und Kaninchen anderseits gegen das Gift beschäftigt, hebt die diuretische Wirkung des Salzes hervor; der Tod kann sogar eintreten allein durch die starke Wasserentziehung. Der Eintritt der typischen Chloratvergiftung ist in erster Linie abhängig *„von dem Wasserbestand des Blutes und der Gewebe (Muskeln). Je geringer der Wassergehalt zu Beginn des Versuches ist, je stärker und schneller Wasser dem Tiere entzogen wird, um so sicherer und schneller tritt selbst nach kleinen Gaben in dem Blute des Kaninchens die Veränderung des Farbstoffes ein“.*

v. Limbeck[3]) geht auf die auch schon früher bekannte Thatsache näher ein, dass in manchen Vergiftungen ausgesprochener Methaemoglobingehalt des Blutes und deutliche Cyanose ohne bleibenden Schaden für den Betreffenden wieder völlig zurückgeht, während in anderen Fällen der Tod infolge starker Veränderungen in den Nieren eintritt ohne dass im Blute deutlich Methaemoglobin sich nachweisen liesse. Nach ihm bewirkt nicht das Methaemoglobin an sich den Tod, sondern das enorme Sinken des Sauerstoffgehalts des Blutes.

---

[1]) Das chlorsaure Kali etc. Berlin 1885.

[2]) Beiträge zur Kenntnis der Chloratwirkung. Archiv f. d. ges. Phys. Bd. XLV.

[3]) Ueber die Art der Giftwirkung der chlorsauren Salze. Archiv für experimentelle Pathologie etc. 1889.

Er konnte nämlich kurz vor dem Tode eine ausserordentliche Verminderung nicht nur des im Blute vorhandenen Oxyhaemoglobins sondern auch des überhaupt noch zur Sauerstoff-Aufnahme tauglichen Haemoglobins nachweisen. Die bisher einzig dastehende Angabe *Silbermann's* bezüglich des Auftretens multipler intravaskulärer Gerinnungen auch bei dieser Vergiftung, haben wir schon oben erwähnt.

Eigene Versuche mit Natron chloricum.

Da die früheren Experimente ergeben hatten, dass Katzen und Hunde besonders empfänglich für dieses Gift seien und besonders ausgeprägte Vergiftungsbilder darboten, stellten wir unsere Versuche auch nur mit diesen Tieren an. Zunächst aber wollten wir versuchen, ob sich vielleicht bei mit chlorsaurem Natron vergifteten Fröschen direkt mikroskopisch Thrombenbildung nachweisen liesse. In einer Reihe von Vorversuchen konnten wir zunächst konstatieren, dass auch beim Frosch Methaemoglobinaemie auftritt, zum Teil sogar mit ausserordentlicher Schnelligkeit. So starb ein mittelgrosser Frosch, dem wir am 19. September 89 0,2 Natr. chlor. subcutan in den dorsalen Lymphsack injicierten, schon nach 1 Stunde, und die sofort vorgenommene Sektion ergab eine sehr dunkelchokoladenbraune Farbe des Blutes. Spektroskopisch ergab sich sehr deutliche Absorption in Rot von 8,5—9,0, und die beiden Oxyhaemoglobinstreifen an gewöhnlicher Stelle; der erste von 10,2—10,5 war aber nur sehr schwach sichtbar. Mikroskopisch liess sich ein Zerfall roter Blutkörperchen nicht nachweisen. Da also der Frosch sich dem Gift gegenüber ähnlich verhielt wie ein Warmblüter, durften wir wohl annehmen, dass auch beim Frosch multiple Thrombose auftreten würde, wenn eben wirklich dies die Wirkung des Natr. chloric. wäre, und wir konnten demgemäss bei mikroskopischer Betrachtung des Mesenteriums ähnliche Bilder erwarten, wie sie Silbermann nach Einführung von lackfarbenem Blut gefunden und als Anhäufung weisser Blutkörperchen, Verschluss des Gefäss-

lumens durch einen Pfropf, bestehend aus farblosen und wenig eingestreuten roten Blutkörperchen u. s. w. beschrieben hat.[1])

Am 5. September brachten wir also einem mässig grossen Frosch 0,15 Natr. chloric. (= 1½ Pravaz einer Lösung von 1 : 9 aq. dest.) subkutan bei; nach ½ Stunde, 2 h, wird er kurarisiert, das Abdomen geöffnet, eine Darmschlinge herausgeholt und das Mesenterium auf einem Frosch-Objektträger ausgespannt und befestigt. Die Cirkulation wird dann bei schwacher Vergrösserung von 2 h 30 bis gegen 5 h 30 beobachtet. Während dieser Zeit bemerkt man, dass die Richtung des Blutstromes in den kleineren Gefässen sich wiederholt ändert, und in den kleineren Gefässen und Capillaren staut sich das Blut hin und wieder an, aber stets tritt normale Cirkulation wieder ein. Gegen Ende des Versuches bemerkt man auch in den grösseren Gefässen eine Verlangsamung des Blutstromes und in den kleineren tritt momentaner Stillstand der Blutsäule ein; in den meisten Gefässen stellt sich aber auch hier wieder normale Cirkulation ein, nur in einigen wenigen wird der Stillstand dauernd, Erscheinungen, welche unter ganz normalen Verhältnissen auch bei sorgfältiger Ausspannung des Mesenteriums stets beobachtet werden. Zeichen von Thrombenbildung, konnten nicht wahrgenommen werden.

5 h 30 wird das Tier dekapitiert und die Section gemacht. Das Blut erweist sich überall flüssig, von dunkler Farbe. Spektroskopisch lässt sich kein Methaemoglobin nachweisen. Dieses bildet sich aber noch nachträglich, denn nach 48 Stunden ist das Blut deutlich dunkelbraun, und jetzt ist der 1. Oxyhaemoglobinstreifen fast ganz verschwunden, im Rot ist aber von 8,6—9,0 ein deutlicher Absorptionstreifen aufgetreten.

Versuche an Katzen.

I.

Eine junge Katze von 1580 gr bekommt am 12. September 1889 pro Kilo 1,5, also 2,37 gr Natr. chloric., in 45 cbcm Milch um 10 h 35 m.

12 h 15 entleert sie schwärzlich-grauen, ziemlich festen Kot, 1 h 15 wieder ähnlich gefärbten Kot, aber von dünner breiiger Consistenz. Die Katze bleibt unverändert lebhaft und zutraulich und bekommt daher 2 h 30 m noch 2 gr Natr. chloric. in 40 cbcm Milch, sodass sie im ganzen 4,37 gr (ca. 2,7 pro Kilo) erhalten hat. 2 h 55 m entleert sie wieder dünnen, breiigen Kot von gelblich-weisser Farbe, der zum grössten Teil augenscheinlich aus geronnener unverdauter Milch besteht.

NB. Am Morgen des Versuchstages hatte die Katze schon ihre gewöhnliche Milchration erhalten.

---

[1]) Ueber Haemoglobinaemie etc. l. c.

3 h 45 wird Harn von normaler hellgelber Farbe entleert.

4 h 45 entleert die Katze wieder einen schleimigen, gelblichen Kot mit Milchflocken und Harn. Die Katze ist jetzt sehr apathisch und sitzt still in einer Ecke; gleich darauf erbricht sie reichlich weisse Flüssigkeit mit nur wenig Gerinnseln, augenscheinlich Milch, und schreit mehrmals laut auf. Die sichtbaren Schleimhäute sind blass, etwas cyanotisch. Während bis dahin das Blut bei wiederholentlicher Untersuchung sich als ganz normal erwiesen hatte, sieht jetzt eine aus dem Ohr entnommene Probe tiefbraun aus und zeigt spektroskopisch ausser den beiden Oxyhaemoglobinstreifen einen Streifen im Rot. Eine genaue mikroskopische Untersuchung konnte nicht vorgenommen werden, weil die gleich darauf sich einstellenden schweren Veränderungen der Katze unsere Beobachtung erheischten. Das aus dem Käfig herausgenommene Tier bleibt nämlich zunächst ruhig liegen, macht dann einige vergebliche Versuche sich aufzurichten, sinkt aber stets wieder kraftlos in sich zusammen, wälzt sich dann einige Male herum und entleert dabei wieder Harn, der aber nicht aufgefangen werden konnte und Kot, der fast nur aus geronnener Milch besteht. Die Atmung ist deutlich erschwert, oberflächlich, beschleunigt, 108 in 1 Minute. Die Pupillen sind weit, die Temperatur am Kopf und der Schleimhaut des Mundes auffallend kühl. Hin und wieder stösst die Katze einige laute Klagetöne aus. Diese sehr plötzlich eingetretenen Veränderungen gehen nicht wieder zurück, die Atmung wird immer oberflächlicher und unregelmässiger, der Herzschlag schwächer und so erfolgt 5 h 25 m der Tod.

Die Section schliesst sich sofort an.

Das rechte Herz und die grossen Venen sind nicht auffallend erweitert; das *Herz*, das auf den Scheerenschnitt noch mit einmaliger Contraktion antwortet, ist mit *ziemlich reichlichem flüssigem Blut von charakteristischer Sepiafarbe gefüllt; von Gerinnseln findet sich weder in ihm noch in den grossen Gefässen irgend eine Spur*, auch die grossen Venen sind mit durchaus flüssigem, dunkelbraunen Blut gefüllt.

Die *Lungen* sind überall lufthaltig und zeigen gleichmässig hellbraune Chokoladenfarbe, an den Rändern sind sie emphysematös gebläht und dementsprechend dort auch von etwas hellerer Farbe. Entfernt man durch Druck die Luft aus diesen Teilen, so zeigen sie die gleiche Farbe wie die übrige Lunge. Geringe Farbendifferenzen lassen sich erzielen, wenn man eine Stelle mit dem Finger drückt, wodurch natürlich Aenderungen in der Verteilung des noch überall flüssigen Blutes eintreten.

Die *Leber* ist feucht, dunkelbraun, überall gleichmässig gefärbt; auf dem Durchschnitt ist die Läppchenzeichnung nicht besonders deutlich; in der *Gallenblase* befindet sich wenig grünbraune Galle.

Die *Milz* ist mässig geschwollen, von ziemlich derber Consistenz und dunkel-violetter, fast schwarzer Farbe.

Die *Nieren* sind an der Oberfläche völlig gleichmässig hellbraun gefärbt, auf dem Durchschnitt sind sie feucht, etwas ödematös, Mark- und Rindensubstanz deutlich, ohne Veränderungen. Der *Magen* ist kontrahiert, völlig leer, die Schleimhaut ist blass, gefaltet. Der *Darm* ebenfalls kontrahiert, Schleimhaut ohne Besonderheiten. In der Serosa treten die kleinen, mit flüssigem, braunen Blut gefüllten Gefässe deutlich hervor. *Harnblase* ist leer, kontrahiert, die Schleimhaut blass.

Am *Gehirn* sind die Piagefässe mit *flüssigem* braunen Blut gefüllt, die Rinde ist grau, das Mark weiss, auf dem Durchschnitt ziemlich trocken.

Das aus der Leiche entnommene Blut, das übrigens *keine Neigung schnell zu gerinnen* zeigt, weist spektroskopisch ähnlich dem intra vitam untersuchten Blut neben den Oxyhaemoglobinstreifen einen deutlichen Methaemoglobinstreifen auf. Mikroskopisch finden sich neben vielen wohlerhaltenen Blutkörperchen auch Zerfallsprodukte derselben, ferner gequollene mehr oder minder entfärbte Formen. Von einigen sieht man fast nur noch einen beinahe farblosen Ring und in dessen Mitte einen stärker gefärbten, glänzenden Punkt. Dieselben verschiedenen Formen zeigt auch der frisch ausgestrichene Milzsaft.

Die Untersuchung der frischen Organe, Leber, Niere, Lunge, ergab in den Capillaren auf leichten Druck freibewegliche rote Blutkörperchen, die Epithelien der Niere waren mässig verfettet (normal); sonstige histologische Veränderungen waren nicht sichtbar.

Die gehärteten Präparate boten nichts besonderes dar.

Resultat: Nach Einfuhr von 2,7 gr Natr. chloric. pro Kilo in 2 Dosen bei einer jungen Katze tritt c. $2^1/_4$ Stunden nach der letzten Gabe Methaemoglobinaemie und $^1/_2$ Stunde später der Tod ein. Da die Katze vor dem Versuch schon eine reichliche Menge Milch zu sich genommen hatte, ist es sehr wohl möglich, dass bei Einfuhr der 1. Dosis die Resorptionsverhältnisse sehr ungünstige waren; voraussichtlich wird in den ersten 4 — 5 Stunden nur sehr wenig von dem Gift resorbiert und ins Blut gelangt sein; erst später nach der 2. Gabe, als der Darm durch die zahlreichen Stuhlgänge ziemlich entleert war, und auch der Magen wohl nur wenig Inhalt aufzuweisen hatte, wurde von dem Salz sehr schnell und sehr viel resorbiert; dementsprechend traten auch die schweren Krankheitserscheinungen und der Tod erst ziemlich spät und sehr plötzlich auf. Die Section wies überall flüssiges dunkelbraunes Blut mit geringer Tendenz zur Gerinnung nach; Herz und grössere

Gefässe waren frei von Gerinnseln, solche in den Capillaren anzunehmen liegt nicht der geringste Grund vor. Die roten Blutkörperchen wiesen sehr beträchtliche Veränderungen auf, so dass jedenfalls sehr reichlich Haemoglobin frei geworden und in das Plasma übergetreten ist. Würden wir den Anschauungen Silbermann's folgen, so hätte dieses Haemoglobin durch Einwirkung auf die weissen Blutkörperchen Substanzen bilden müssen, die zu einer bedeutenden Fibrinfermentbildung führten. Da nun, wie wir eben geschildert, der Untergang der roten Blutkörperchen durch das resorbierte Salz wahrscheinlich sehr schnell und plötzlich vor sich gegangen ist, wären in unserem Versuche alle Bedingungen erfüllt, die nach Silbermann ausgedehnte Thrombenbildung bewirken konnten. Aber kein einziger Thrombus fand sich wirklich vor, und doch ist das Tier unter den schwersten dyspnoischen Erscheinungen gestorben. Wenn wir hier die Anschauungen Silbermann's auf unseren Versuch übertragen, so meinen wir die von ihm in seiner ersten Arbeit 1886 niedergelegten, und es ist uns sehr wohl bekannt, dass er entsprechend den anderen später gewonnenen Versuchsergebnissen auch seine Ansichten über die Entstehung der von ihm angenommenen Thromben geändert oder mindestens modificiert hat, denn in seiner in der Deutschen Medicinischen Wochenschrift veröffentlichten Abhandlung will er zur Zeit ganz unerörtert lassen, *„ob diese Blutgerinnungen durch Fibrinferment, Wooldridge-Substanz oder andere Gerinnungserreger entstehen“*.

II.

Es lag uns jetzt daran, eine weniger akut verlaufende Vergiftung zu erzielen in der Erwartung, dass wir dann noch stärkere Veränderungen des Blutes erhalten würden, und so also noch günstigere Bedingungen für Thrombenbildung schaffen würden. Nachdem wir in mehreren Versuchen die vergifteten Katzen schon in der Nacht durch den Tod verloren hatten, so dass die Sektion erst einige Stunden später erfolgen konnte, — Versuche, die, wie wir weiter unten sehen werden, sich aber

trotzdem gegen Silbermann verwerten lassen, — waren wir am 12. März in der Lage, die Section sofort post mortem ausführen zu können. —

Am 10. März 1890 bekam eine Katze von 2320 gr Gewicht, die in den letzten Tagen an Durchfall litt, 0,5 pro Kilo, also 1,16 gr Natr. chloric. per os in ca. 70 cbcm Milch, die sie sofort frisst. Am nächsten Morgen zeigt das Tier keine auffallenden Erscheinungen, in der untergesetzten Schale findet sich mit dünnem Kot verunreinigter ziemlich heller Urin. Am Morgen des 11. erhält sie daher nochmals 1,16 Natr. chloric. und am Abend dieses Tages gegen 6 h wieder die gleiche Dosis. Am Morgen des 12. ist die Katze viel matter, der wieder mit Kot stark verunreinigte Harn sieht viel dunkler aus, als am Tage zuvor; nach zweimaligem Filtrieren ist er so weit durchsichtig, dass er spektroskopisch untersucht werden kann: er zeigt nirgends Absorption, ist also frei von Blutfarbstoff. Ein aus dem Ohr entnommener Blutstropfen sieht schwach bräunlich-rot aus, mikroskopisch finden sich sehr viele blassgefärbte rote Blutkörperchen, an anderen hat sich die gefärbte Substanz scheinbar auf eine Stelle zusammengezogen, auch einige stark glänzende Körnchen finden sich vor. Das Gift hatte also schon auf das Blut zerstörend eingewirkt. Um 10 h 45 vormittags erhält das Tier nun noch 1,0 pro Kilo, also 2,32 gr Natr. chloric. in 60 cbcm Milch, die sie bis auf einen kleinen Rest sehr bald zu sich nimmt. Um 12 h zeigt sie noch keine auffälligen Veränderungen, 3/4 Stunden später liegt sie sehr matt der Länge nach ausgestreckt in dem Käfig, richtet sich aber auf Anstossen noch wieder auf; sie sinkt jedoch bald wieder um, die Atmung wird schneller, unregelmässig und sehr oberflächlich und um 1 h 10 m tritt der Tod ein. Die Section schliesst sich sofort an. Das rechte Herz und die grossen Venen sind nicht auffällig erweitert, *im Herzen und den grossen Gefässen flüssiges Blut von intensiv brauner Farbe. Gerinnsel finden sich nirgends.* Ein Teil des Blutes, der ruhig bei Seite gestellt ist, ist nach *ca. 7 Minuten geronnen,* über ihm sammelt sich in den nächsten Stunden ein dunkelbraun gefärbtes klares Serum an. Die *Lungen* sind durchaus gleichmässig chokoladenartig gefärbt, überall lufthaltig; die *Leber* ist sehr dunkel, aber gleichförmig gefärbt. Die *Milz* ist stark vergrössert und geschwollen von sehr dunkler, fast schwarzer Farbe. Die *Nieren* zeigen an der Oberfläche nirgends fleckige Zeichnung, auf den Durchschnitt ist die Rinde etwas verfettet von gelblicher Farbe; die Marksubstanz ist blass, in ihr bemerkt man eine feine hellere Längsstreifung. Die Grenzschicht zwischen Mark und Rinde ist intensiv dunkelbraun gefärbt. Die *Blase* ist enorm ausgedehnt, ihre hintere Wand ist fast vollständig mit zahlreichen, teilweise bis in die Muskularis reichenden Haemorrhagien durchsetzt, so dass dieser ganze Teil dunkelschwarzbraun aussieht. In der Blase findet sich

eine mässige Menge *grünlich-braunen Urins* und *sehr reichlich grünlich-braune breiige Massen. Magen-* und *Darmschleimhaut* sind blass, ohne Haemorrhagien oder fleckige Zeichnung; die Darmwand ist etwas verdickt, leicht ödematös. Am *Gehirn* sind Venen und Arterien der Pia stark gefüllt und bis in ihre feinsten Verästelungen sichtbar, in ihnen lässt sich das Blut leicht wegdrücken und kehrt bei Nachlassen des Druckes wieder zurück. Die Rinde ist chokoladenfarben, die Marksubstanz weiss; nirgends finden sich Haemorrhagien. Das *Knochenmark* sieht grünlich-braun. *Mikroskopisch* zeigt das Blut zahlreiche Trümmer roter Blutkörperchen in Gestalt kleiner, mehr oder minder glänzender Körnchen von wechselnder Grösse, daneben schwächer gefärbte und wohlerhaltene von normaler oder geringerer Grösse. In dem Milzsaft finden sich die Zerfallsformen besonders zahlreich; ferner rote Blutkörperchen, die wie zerklüftet aussehen und farblose Zellen, die rote Blutkörperchen in sich eingeschlossen haben. Auch im Knochenmark finden sich die erwähnten körnigen Elemente und zwar teils frei, teils in grosse farblose Zellen eingeschlossen. Diese Zellen enthalten auch vielfach noch gut erhaltene rote Blutkörperchen, zumeist aber nur noch die Reste von solchen in Gestalt gelben, glänzenden, körnigen Pigments. Die breiigen Massen in der Blase bestehen fast nur aus kleinsten, glänzenden, gelblichen Körnchen.

In den Nieren finden sich in den geraden Kanälchen mehrere Haemoglobincylinder von feinkörniger Beschaffenheit, in den Capillaren ziemlich viele von einander scharf abgegrenzte rote Blutkörperchen. Die gehärteten Präparate zeigten natürlich ebenfalls die Haemoglobincylinder, boten aber sonst durchweg normale histologische Verhältnisse.

Resultat: Nach Einfuhr von 2,5 gr Natr. chloric. pro Kilo in 4 Dosen tritt bei der Katze 3 Stunden nach der letzten Gabe der Tod ein unter plötzlichem Collaps. Die ersten 0,5 gr sind voraussichtlich so schnell wieder ausgeschieden, dass sie nicht ihre giftige Wirkung ausüben konnten, nach der 3. Gabe aber zeigten sich deutliche Veränderungen im Allgemeinbefinden des Tieres und an den roten Blutkörperchen: die letzte nach 16stündigem Hungern eingeführte Dosis fand wahrscheinlich sehr günstige Resorptionsverhältnisse vor und wirkte daher ausserordentlich heftig auf das schon vorher alterierte Blut ein. Rote Blutkörperchen sind massenhaft zu Grunde gegangen, ihre Zerfallsprodukte finden sich namentlich in Milz und Knochenmark angehäuft; der veränderte Blutfarbstoff ist massenhaft durch die Niere ausgeschieden und findet sich noch in Gestalt einer breiigen grünlichen Masse in der Blase

vor. Als Haemoglobin dürfen wir diese Massen, wie wir weiter unten noch näher ausführen werden, nicht ansprechen, wir müssen vielmehr annehmen, dass der Blutfarbstoff irgend eine noch unbekannte Veränderung erlitten hat, infolge deren er in Wasser unlöslich geworden ist. Wir brauchen daher nicht anzunehmen, dass diese Massen sich erst nach Untersuchung der letzten Harnprobe, also in den letzten 3 Lebensstunden in der Blase angesammelt haben, sondern es ist sehr wohl möglich, und die grosse Menge macht es sogar sehr wahrscheinlich, dass schon in der vorausgehenden Nacht zahlreiche rote Blutkörperchen zu Grunde gegangen sind und der Farbstoff in die Blase ausgeschieden ist, aber eine solche Umwandlung erfahren hat, dass sein Vorhandensein sich spektroskopisch im Urin nicht nachweisen liess.

Die Veränderung des Blutes, seine makroskopische und mikroskopische Beschaffenheit entsprechen vollständig dem Befund, den Herr Prof. *Marchand* bei seinen früheren Versuchen als typisch für die Chloratvergiftung erkannt hatte. Aber auch hier fand sich nichts von Thrombose; die Haemorrhagien in der Harnblase dürfen jedenfalls nicht als Beweis dafür herbeigezogen werden; dieselben sind am natürlichsten durch Gefässzerreissungen bei der enormen Ausdehnung der Blase zu erklären.

Wir kommen jetzt zur Mitteilung der Versuche, in denen der Tod des Nachts erfolgte und die Section daher erst mehrere Stunden post mortem erfolgen konnte. Dass dieselben nicht ganz einwandsfrei sind, und für sich allein betrachtet nicht im Stande sind, die Frage, ob Thrombose vorhanden ist oder nicht, zu lösen, geben wir zu; wenn wir aber selbst längere Zeit nach dem Tode keine fest haftenden Gerinnsel, keine Haemorrhagien, sondern eine überall gleichmässige Zeichnung der Organe finden, und das Blut in den Capillaren sogar noch flüssig ist, können sie doch wohl in Verbindung mit unseren anderen Experimenten zur Klärung der Frage etwas beitragen.

III.

Eine Katze von 3350 gr Gewicht bekommt am Abend des 13. Oktober, nachdem sie 3 Tage lang sich zu fressen geweigert hatte, pro Kilo 1,0 gr, im ganzen also 3,35 gr Natr. chloric. in 75 cbcm Milch per os. Am nächsten Morgen lag die Katze schon tot und steif im Käfig; in dem untergesetzten Gefäss fanden sich 7 cbcm mit Kot verunreinigten Harns von gelber, ziemlich heller Farbe.

Bei der Section, die 8 h 15 m begann, fanden sich im *Herzen* und in den *grossen Gefässen* neben flüssigem, dunkelchokoladenfarbenem Blute mehrere lockere Gerinnsel, die aber nirgends fest anhafteten. Die *Lunge* ist überall gleichmässig charakteristisch braun gefärbt und überall lufthaltig. Die *Milz* ist ziemlich stark geschwollen, von derber Consistenz und dunkelvioletter Farbe. Die *Leber* ist gleichmässig dunkelbraun gefärbt; auf dem Durchschnitt sehr blutreich, Läppchenzeichnung deutlich. An den *Nieren* sind die venae stellatae stark gefüllt, die Oberfläche ist blass, gleichmässig gelbbraun gefärbt, auf dem Durchschnitt ist die Rinde ähnlich gefärbt, die Marksubstanz ist weiss, zwischen beiden ist eine Grenzschicht von intensiver dunkelbrauner Farbe. Auf dem Durchschnitt fliesst aus den kleinen Gefässen reichlich flüssiges, braunes Blut ab. Der *Magen* enthält eine schmierige, weissliche Flüssigkeit mit einigen Milchgerinnseln, die Schleimhaut ist blass, ohne Veränderungen. Der *Darm* ist fest kontrahiert, Schleimhaut ebenfalls gleichmässig blass. Im *Uterus* finden sich drei fast ausgetragene *Föten, deren Blut von gewöhnlicher roter Farbe* ist. Die *Blase* ist kontrahiert, leer, ihre Schleimhaut ist blass, gleichmässig gefärbt. Das *Gehirn* zeigt eine graubraun gefärbte Rinde und normale weisse Marksubstanz. Das *Knochenmark* ist rotbraun.

Spektroskopisch zeigt das Blut deutlich den Methaemoglobinstreifen, daneben noch die beiden Oxyhaemoglobinstreifen, der erste von ihnen ist aber nur schwach angedeutet. *Mikroskopisch* finden sich im Blut neben normalen roten Blutkörperchen auch mehr oder minder entfärbte von verschiedener Grösse; einige bestehen aus einem fast ganz farblosen Stroma, in dessen Mitte sich noch ein stärker gefärbter glänzender Punkt findet. Ein ähnliches mikroskopisches Bild giebt der Milzsaft. In den frisch untersuchten Nieren finden sich die Epithelien stark verfettet, in einigen Capillaren sind die roten Blutkörperchen noch auf Druck leicht beweglich. In der Leber sind die Zellen ebenfalls stark verfettet, in den Capillaren ist das Blut überall flüssig; ebenso in den Lungencapillaren.

Die gehärteten Präparate zeigen keine Veränderungen.

Resultat: Durch die vorangegangene Fastzeit waren für die Resorption des Giftes aus dem Darmtractus sehr günstige Verhältnisse geschaffen, so dass sehr schnell und sehr viel von demselben in das Blut aufgenommen wurde; dort wirkte

es ausserordentlich deletär und führte den Tod unter Methaemoglobinbildung so schnell herbei, dass eine Ausscheidung von Haemoglobin durch die Nieren noch gar nicht eintreten konnte. Für die kleinen lockeren Gerinnsel eine Entstehung intra vitam anzunehmen liegt kein Grund vor; von Haemorrhagien, für deren Auftreten man Thrombose verantwortlich machen könnte, fand sich nichts vor. Der Gehalt an Oxyhaemoglobin hatte aber im Blute stark abgenommen und dafür war Methaemoglobin aufgetreten, so dass schon darin eine genügende Todesursache gefunden werden kann. Als interessanter Nebenbefund ergab sich, dass trotz der ausserordentlich starken Veränderung des Blutes des Muttertieres, die Foeten völlig normales Blut aufwiesen.

IV.

Einer Katze von 2160 gr wurden am Abend des 26. Febr. 1,95 gr Natr. chloric., also 0,9 gr pro Kilo in 60 cbcm Milch per os gegeben; am nächsten Morgen lag die Katze tot im Käfig.

Das Sectionsergebnis war sehr ähnlich dem vorigen; auch hier war das dunkelbraune Blut teils flüssig teils geronnen, aber die Gerinnsel hafteten nirgends fest an.

Die Organe zeigten alle eine gleichmässige Färbung, von fleckiger Zeichnung oder Haemorhagien war nirgends etwas zu finden. Nur insofern bestand ein Unterschied als der Tod bei dieser Katze erst später eingetreten war, so dass durch die Nieren eine Ausscheidung von Haemoglobin stattfinden konnte; demgemäss fanden sich in der *Blase* ausser *trüben schmutzig hellbraunem Urin* ziemlich viel *grünliche schlammige Massen*, die mikroskopisch untersucht aus lauter kleinen, das Licht stark brechenden *Haemoglobinkörnchen* bestanden. Aehnliche Massen fanden sich in Gestalt von Cylindern auch in zahlreichen geraden Harnkanälchen. *Für Thrombose fand sich auch in diesem Versuch kein Anhalt.*

V.

Der dritte nicht mit dem gewünschten Erfolge beendete Versuch war insofern interessant, als das Ergebnis der Section ein ziemlich abweichendes war; wir müssen daher wieder etwas genauer auf denselben eingehen.

Am Abend des 27. Februar erhält eine Katze von 1640 gr 0,82 gr Natr. chloric. also pro Kilo 0,5 gr in Milch gelöst. Am nächsten Morgen ist sie nur um weniges scheuer, sonst ist keine Wirkung des Giftes an

ihr zu spüren. Ein aus dem Ohr entnommener Blutstropfen sieht dunkelrot aus und zeigt mikroskopisch vollständig normale Verhältnisse:

Am Morgen des 28. Februar erhält sie 0,4 gr pro Kilo, also 0,65 gr Natr. chloric. und am Abend nochmals die gleiche Dosis. Während der Nacht hat sie etwas harten Koth und wenige Tropfen Urin entleert, der aber wegen seiner geringen Menge nicht in das untergestellte Gefäss ablaufen konnte. Am Morgen des 1. März ist die Katze sehr matt, sie schreit sehr viel und macht nur schwache Abwehrversuche, wenn man sie anfasst. Ein runder dem Ohr entnommener *Blutstropfen sieht jetzt deutlich braun aus, mikroskopisch* finden sich in ihm neben normalen roten Blutkörperchen *eine ganze Anzahl schwächer gefärbte von gewöhnlicher oder geringerer Grösse,* auch *mehrere kleine Körnchen von ziemlich hellem Glanz* finden sich vor. Es wird nun versucht, der Katze nochmals 0,75 pro Kilo, also 1,23 Natr. chloric. beizubringen, sie nimmt sie aber weder in Milch noch in Fleisch; von beiden hat sie nur ganz geringe Mengen abgeleckt. Am Sonntag, den 2. März, morgens ist der Zustand noch immer derselbe, auch am Nachmittage 4 Uhr ist keine wesentliche Aenderung eingetreten; die Katze ist noch immer ausserordentlich matt, sie liegt still im Käfig, richtet sich aber beim Anstossen noch ohne grosse Anstrengung auf, dabei schreit sie ziemlich viel. In der nächsten Nacht trat der Tod ein. *Urin hatte sie seit dem Morgen des 1. März nicht mehr entleert,* auch seit dieser Zeit nichts wesentliches mehr zu sich genommen.

Die Section wurde am 3. März, vormittags 10 h, gemacht:

Die Katze ist schon ganz steif und kalt, die *Conjunctiven* sehen deutlich *gelb* aus; dieselbe *ikterische Färbung* hat das Unterhautzellgewebe. Am *Herzen* ist der rechte Ventrikel nicht besonders erweitert, im ganzen Herzen findet sich *nur dünnflüssiges Blut von dunkelroter, etwas bräunlicher Färbung, dass erst nach ca. 4 Min. geronnen ist.* Das Blut in den grossen Venen und in der Pulmonalis ist bis auf einige kleine ganz locker im Gefässlumen sitzende Gerinnsel dünnflüssig. Die *Lungen* sind von graubrauner Farbe, an ihrer Oberfläche, im gleichen Niveau mit ihr, finden sich eine ganze Anzahl kleiner bis Hirsekorn grosser dunkelroter Flecken, mit etwas hellerer Peripherie, die sich 1—2 mm tief in das Lungengewebe fortsetzen; im rechten Oberlappen findet sich überdies noch eine 5-Pfennigstück grosse dunkelrote, eingesunkene, atelektatische aber nicht haemorrhagische Stelle.

Die *Leber* ist gleichmässig dunkelbraun gefärbt, auf dem Durchschnitt sind die Centren der einzelnen Acini etwas heller gelblich, die Peripherie dunkler gefärbt. In der Gallenblase findet sich reichlich dunkle, zähflüssige Galle. Die *Nieren* sind gleichmässig braunrot gefärbt, auf dem Durchschnitt verhält sich Rinde und Mark normal. Die *Milz* ist sehr dunkelschwarz, geschwollen und vergrössert. Im *Magen*

finden sich einige wenige ganz kleine haemorrhagische Erosionen, sonst bieten Magen und Darm keine Veränderungen. Die *Blase* ist ausserordentlich stark ausgedehnt, sie enthält *ca. 60 cbcm eines trüben grünlich braunen Urins* und ausserdem eine *grünliche, breiige Masse im Gesamtgewicht von 17 gr, die sich bis in die Harnröhre fortsetzt und diese völlig verschliesst.* Die Blasenschleimhaut zeigt mehrere stark haemorrhagische Partieen. Im *Gehirn* finden sich in der Gegend des linken Schläfenlappens und am Kleinhirn einige kleine oberflächliche Haemorrhagien. Das *Knochenmark* ist von dunkelroter Farbe.

Die sofort vorgenommene *mikroskopische* Untersuchung ergiebt im Blute die meisten roten Blutkörperchen von normaler Beschaffenheit, nur einige wenige erweisen sich als schwächer gefärbt oder etwas kleiner. Im Milzsaft treten noch hinzu eine ganze Menge kleiner Körner teils rundlich, teils zackig, am Knochenmark finden sich keine Veränderungen.

In der Leber finden sich die Zellen im Centrum der Acini stark verfettet, ausserdem enthält die Leber reichlich körniges, goldgelbes Gallenpigment. In der Niere sind die Epithelien der gewundenen, aber auch der geraden Kanälchen stark verfettet, in einigen geraden Kanälchen finden sich auch körnige Cylinder von ausgeschiedenem Haemoglobin. Die breiigen Massen in der Blase bestehen aus den gleichen, sehr kleinen glänzenden Körnchen, die zum Teil mit einander verklebt sich als cylindrische Ausgüsse gerader Harnkanälchen präsentieren. An frischen Schnitten durch die haemorrhagischen Stellen der Lunge und der Harnblase lässt sich eine Veränderung der Gefässwand nicht nachweisen, auch ein Thrombus ist auf den Schnitten nicht aufzufinden. An gehärteten Präparaten finden sich in der Lunge im Gebiet der makroskopisch sichtbaren dunklen Flecken in den Alveolen, zum teil auch in den bindegewebigen Septen, freie rote Blutkörperchen, daneben finden sich aber viel zahlreicher kleine *Wurmknötchen.* Ein thrombosiertes Gefäss ist auch auf den gehärteten und mit Haematoxylin und Eosin gefärbten Schnitten nicht nachweisbar.

Resultat: Nach Einfuhr von 1,3 gr Natr. chloric. pro Kilo in 3 Dosen geht eine Katze binnen 4 Tagen zu Grunde. Die Vergiftung war in diesem Falle ausserordentlich schleichend, und der Tod erfolgte erst, als das Blut sich schon wieder in einem Stadium der Regeneration befand. Wie heftig aber das Salz auf die roten Blutkörperchen zerstörend eingewirkt haben muss, davon zeugt der starke Icterus, die vielen körnigen Zerfallsprodukte in der Milz und besonders die in der Blase angehäuften Mengen Haemoglobin, von deren Mächtigkeit man erst den rechten Begriff bekommt, wenn man ihr Gewicht,

17 gr, vergleicht mit der Gesamtmenge des Blutes, die wir bei dieser Katze zu $^{1640}/_{20}$ = 82 gr annehmen dürfen. Diese Haemoglobinmassen verschlossen aber auch noch die Blase fast vollständig, so dass während der letzten 3 Lebenstage fast völlige Anurie bestand; und diese Retentio urinae zusammen mit dem starken Zerfall roter Blutkörperchen genügt nach unserer Meinung vollständig zur Erklärung des Eintritts des Todes.

Was die Blutungen in der Blasenwand anbetrifft, so denken wir sie uns, wie schon bei einem anderen Versuche, rein mechanisch durch die enorme Ausdehnung und damit verbundene Zerrung und Zerreissung kleiner Gefässe entstanden. Bei den kleinen Haemorrhagien in der Lunge ist zu bedenken, dass es sich um keine vorher gesunde Lunge handelt, und dass es sich unserer Beobachtung entzieht, inwieweit die ausserordentlich zahlreich vorhandenen Wurmknötchen mit den gefundenen Blutungen in Zusammenhang gebracht werden können. Wollen wir aber diese unberücksichtigt lassen, so liegt es sehr nahe, wenn ein Tier mit einer derartigen hochgradigen Bluterkrankung bei ausgeprägter allgemeiner Schwäche, wie hier, noch 2 Tage lebt, daran zu denken, dass die Gefässe nicht mehr genügend ernährt werden, und dass sich Veränderungen ausbilden, wie wir sie auch bei perniciöser Anaemie, Leukaemie etc. vorfinden. Aber selbst wenn es sich um kleine Thromben handelte, eine Annahme, für die ein strikter Beweis durch unseren Versuch, wie wir glauben, nicht erbracht ist, müssen diese für den Eintritt des Todes von sehr untergeordneter Bedeutung gewesen sein. Die beiden ganz oberflächlichen kleinen Blutungen in der Pia des Gehirns können ihn jedenfalls nicht herbeigeführt haben, und die kleinen Haemorrhagien in der Lunge waren nicht so zahlreich, dass man ihnen einen irgendwie nachteiligen Einfluss auf den kleinen oder gar grossen Kreislauf zuschreiben konnte. Wir fassen also diese kleinen Blutungen als etwas sekundäres, dem Wesen der Chloratvergiftung fremdes auf, und werden in unserer Meinung noch dadurch bestärkt, dass kein einziger unserer Versuche ein ähnliches Bild lieferte, und doch gingen die Tiere zu Grunde.

Versuche an Hunden.

VI.

Bei unseren Experimenten mit Hunden wandten wir auch einmal statt des Natronsalzes das Kal. chloric. an und injicierten am 22. August einem männlichen Hund von 4220 gr 100 cbcm einer erwärmten 5 % Kal. chloric.-Lösung in die Bauchhöhle. Der Tod trat ganz plötzlich unter Würgebewegungen nach 2 3/4 Stunden ein, ohne dass eine Veränderung des Blutes spectroskopisch oder mikroskopisch nachgewiesen werden konnte. Wir schreiben diesen Tod auf die Kaliwirkung, es ist aber auch nicht ausgeschlossen, dass der Hund beim Würgen erstickt ist; wir glauben daher diesem Versuche keinen grossen Wert beilegen zu können. Die Section wies im *Herzen* und den grossen Gefässen *flüssiges Blut von normaler* Farbe auf; in der *Lunge* finden sich mehrere atelektatische, dunkeler gefärbte Stellen, während sie im grössten Teil graurötlich aussieht, im linken Unterlappen findet sich eine ca. 5 mm im Durchschnitt grosse rundliche Partie von dunkelroter Farbe, die sich ziemlich scharf gegen das Nachbargewebe absetzt und sich ca. 5 mm in die Tiefe erstreckt. *Leber, Milz, Nieren und Magen* zeigen keine Veränderungen. Am oberen Teil des *jejunum* findet sich eine 10 cm lange und 1 1/2 cm breite stark hyperämische Partie von hellroter Farbe; die Schleimhaut ist an dieser Stelle noch völlig erhalten, die mit Chylus stark gefüllten Zotten sind deutlich sichtbar; etwas weiter unten findet sich im Darm eine kleinere, ähnlich beschaffene hyperämische Stelle. Am *Dickdarm* sind einige Falten auf ihrer Höhe ebenfalls hyperämisch. Im *Darm* finden sich eine ganze Anzahl lebender Ascariden. Die *Blase* ist fest kontrahiert, leer. Das *Gehirn* ist normal.

In den Capillaren von Lunge, Leber und Niere sind die Blutkörperchen wohl erhalten, nicht mit einander verschmolzen und auf Druck leicht beweglich. In den gehärteten Organen finden sich keine histologischen Veränderungen.

Am nächsten Tag sieht das Herz, die hyperämischen Stellen im Darm und das noch im Cadaver befindliche Blut deutlich braun aus; es hat sich, wie sich auch spectroskopisch nachweisen lässt, noch nachträglich sehr reichlich Methaemoglobin gebildet. Niere, Lunge und die anderen Organe haben ihre Farbe nicht geändert.

VII.

Von weit grösserer Bedeutung erscheint uns ein zweites Experiment am Hunde, obgleich auch in diesem Falle die Section erst mehrere Stunden post mortem gemacht werden konnte.

Am 3. März bekommt ein Hund von 7280 gr Gewicht abends 6 h pro Kilo 0,8 gr also im ganzen 5,82 gr Natr. chloric. in gehacktem

Fleisch, das er sofort gierig verschlingt. Da er am nächsten Morgen noch keine Veränderungen zeigt, erhält er vormittags 10 h 45 m noch 7,28 gr des Salzes, also 1,0 pro Kilo mit Fleisch zusammengerührt. Daneben wird ihm etwas Wasser zum Trinken hingesetzt.

Am Abend findet sich in der untergesetzten Schale *reichlicher, heller, gelber Urin;* Veränderungen werden im Befinden des Tieres nicht wahrgenommen. Er bekommt daher abends 6½ h die gleiche Dosis wie am Morgen. Am nächsten Vormittag am 5. März findet sich wieder *sehr reichlicher, heller durchsichtiger Urin* in der Schale, der Hund ist aber etwas apathischer; er erhält 11 h nochmals pro Kilo 1,0 Natr. chloric. in Fleisch und verzehrt auch dieses sehr gierig. Wasser wird ihm nicht gereicht. Mittags 1 h hat der Hund wieder *hellen, klaren Urin* gelassen; am Nachmittag 4¾ h dagegen enthält die Schale *90 cbcm tiefdunklen, tintenartigen* Urins, der nach kurzem Stehen im Spitzglase ein reichliches grünlich-braunes Sediment absetzt. Der Hund ist bedeutend matter als am Mittag, herausgenommen aus dem Käfig läuft er freilich noch im Zimmer umher, lässt sich aber ohne Schwierigkeit festhalten, was er früher nicht zuliess.

Ein aus dem Ohr entnommener Blutstropfen sieht *dunkelrotbraun* aus und zeigt mikroskopisch eine ganze Anzahl mehr oder minder entfärbter roter Blutkörperchen, während die übrigen zum grössten Teil etwas gequollen erscheinen. *Das Blut zeigt übrigens nicht die geringste Neigung schnell zu gerinnen,* im Gegenteil blutet der ins Ohr gemachte kleine Schnitt so stark nach, dass eine Naht zur Blutstillung nötig wird. Die Niederschläge im Harn erweisen sich mikroskopisch als aus glänzenden zusammenhängenden gelblichen Tropfen von verschiedener Grösse bestehend; spektroskopisch zeigt der filtrierte Harn unverdünnt einen schwachen, nicht ganz scharf abgegrenzten Streifen im Rot ungefähr von 8,6—9,0.

Abends 6 h 15 m ist der Zustand des Hundes noch unverändert, eine Verschlimmerung ist nicht eingetreten, die Respiration geht normal und leicht von statten; die Schleimhaut des Mauls ist, soweit es sich bei Gaslicht erkennen lässt, nicht bräunlich verfärbt, kurz der Zustand war ein solcher, dass wir hoffen konnten, das Tier noch am nächsten Morgen am Leben zu finden. Wir hatten uns aber getäuscht, denn am nächsten Morgen 6 h lag der Hund schon tot im Käfig, er war aber noch nicht ganz kalt. Während der Nacht hatte er noch missfarbige Massen von widerlichem Gestank erbrochen, auch noch eine geringe Menge Urin von gleicher Farbe wie am Abend entleert.

Die *Section* wurde 9 h vorgenommen. Das Tier zeigt starke Totenstarre. Die rechte Herzhälfte ist nicht übermässig erweitert, in *beiden Ventrikeln* findet sich *nur wenig flüssiges Blut von tiefdunkelbrauner Farbe,* unter dem Endocard des linken Ventrikels zeigen sich einige

kleine Haemorrhagien, in den grossen Gefässen ist das Blut fast durchweg flüssig und von gleicher Farbe wie im Herzen, und nur einige kleine Gerinnsel, die aber vollständig lose in den Gefässen sitzen, finden sich vor. Die *Lunge* ist überall gleichmässig chokoladenbraun gefärbt und überall lufthaltig. Die *Leber* ist sehr dunkelbraun, blutreich; die acinöse Zeichnung nicht sehr deutlich. Die *Gallenblase* ist stark ausgedehnt und mit dunkelbrauner zäher Galle gefüllt. Die *Milz ist kolossal vergrössert* und geschwollen, sie überlagert den grössten Teil der Darmschlingen an der vorderen Bauchwand, ihr *Gewicht beträgt 105 gr, ihre Länge 18½ cm, ihre grösste Breite 9 cm, ihre grösste Dicke 2½ cm;* sie sieht fast schwarz aus, ist aber ganz gleichmässig gefärbt. Die *Nieren* sind an ihrer Oberfläche durchaus gleichmässig, aber sehr dunkelbraun gefärbt, auf dem Durchschnitt findet sich die Rinde von der gleichen dunklen Färbung, in der Marksubstanz findet sich entsprechend dem Verlauf der geraden Kanälchen eine sehr deutliche hellere Strichelung. Die Schleimhaut des *Magens* ist gallig verfärbt, sonst bieten *Magen* und *Darm* durchaus normale Verhältnisse. Die *Harnblase* ist enorm ausgedehnt, in ihr finden sich nur 20 cbcm Urin von der oben geschilderten Beschaffenheit: im übrigen ist die Blase *prall ausgefüllt von einer bräunlich-schwarzen Masse von dickbreiiger Consistenz, die sich im Zusammenhang aus der Blase entfernen lässt und quasi einen soliden Abguss derselben darstellt. Das Gewicht dieser Masse beträgt 57 gr.* Die Blasenschleimhaut ist blass, in ihr finden sich einige punktförmige Haemorrhagien. Im *Gehirn* ist in den kleinsten sichtbaren Gefässen das Blut noch vollständig flüssig, die Venen sind nicht erweitert, die Rinde sieht hellbraun aus, das Mark weiss, Haemorrhagien finden sich nicht. Das *Knochenmark* ist dunkelbraunrot. Das der Leiche entnommene Blut ist erst nach drei Stunden vollständig geronnen. *Spektroskopisch* zeigen sich im Blut die beiden Oxyhaemoglobinstreifen und ein sehr deutlicher, breiter Methaemoglobinstreifen von 8,6—9,2. *Mikroskopisch* findet man neben wohlerhaltenen roten Blutkörperchen eine ganze Zahl von geringerer Grösse und verschiedenartiger Gestalt, auch eine ganze Menge schwach gefärbter, bis fast vollständig entfärbter roter Blutkörperchen findet sich vor; an den weissen Blutkörperchen bemerkt man keine Veränderungen. In dem Milzsaft fallen zahlreiche weisse Blutkörperchen auf, die mehr oder weniger gut erhaltene rote Blutkörperchen in sich aufgenommen haben, im Knochenmark finden sich grosse farblose Zellen, die mit den Resten zerfallener Erythrocyten, in Form von gelbem, glänzendem Pigment gefüllt sind.

Die breiigen Massen in der Blase bestehen mikroskopisch aus lauter glänzenden gelblichen Tröpfchen von verschiedener Grösse, die dicht zusammengeballt sind. Diese *Tröpfchen lösen sich nicht in Wasser und ändern sich auch nicht auf Zusatz von Acid. acetic., acid. chromic.,*

acid. hydrochlor., acid. sulfur., acid. nitric., Ammon. caust. oder Natr. caust. Selbst mit zehnprozentiger Acid. sulfur. einige Minuten gekocht und dann unter das Mikroskop gebracht, zeigen sich die gleichen unveränderten Tröpfchen. In frischen mit dem Gefriermikrotom angefertigten Schnitten findet man in den Nieren den grössten Teil der geraden Kanälchen mit glänzenden Massen verstopft, deren Farbe von gelblich bis rotbraun schwankt; teils sind es schollige, fast homogene Massen, zum teil haben sie sich auch zu deutlichen, ziemlich langen, säulenartigen Krystallen umgebildet. Auf quer oder schief getroffenen Kanälchen bemerkt man, dass die erwähnten Tröpfchen ganz dicht den Epithelzellen anliegen und die Mitte des Lumen freilassen, sie stellen also *röhrenförmige Ausgüsse der Kanälchen* dar. An Schnitten von in Osmiumsäure gehärteten Nierenstückchen bemerkt man im Glomerulus zwischen *den Gefässschlingen und der Kapsel eine bei starker Vergrösserung feinkörnige Masse, oft die Gestalt eines Halbmondes* annehmend; an besonders glücklich getroffenen Stellen sieht man, wie *diese Masse sich in das zugehörige gewundene Kanälchen hinein fortsetzt.* An Stücken, die einige Minuten in siedendem Wasser gekocht sind, bemerkt man die gleichen Massen, die sich mit Eosin und Carmin schwach rötlich färben.

Resultat: Nach Einfuhr von 3,8 gr Natr. chloric. pro Kilo auf 4 Dosen verteilt, geht ein Hund zu Grunde, nachdem c. 4½ Stunden nach der letzten Gabe Methaemoglobin im Harn nachzuweisen war. Die zuerst eingeführten 1,8 gr scheinen bei diesem Hunde gar keine Wirkung ausgeübt zu haben, und sind jedenfalls sehr bald und ziemlich vollständig mit dem reichlichen Harn wieder ausgesshieden worden. Als dem Hund aber das Wasser entzogen wird, erlischt sehr bald die Ausscheidungsfähigkeit des Körpers für das Salz, und es treten jetzt die specifischen Giftwirkungen ein. Auch hier müssen wieder sehr reichlich rote Blutkörperchen zu Grunde gegangen sein, wie man besonders aus den Massen in der Blase schliessen darf. *Welche Modifikation des Blutfarbstoffs diese darstellen, konnten wir nicht entscheiden; Haemoglobin können sie nicht sein, weil dieses sich in Wasser lösen müsste, aber auch aus reinem Haematin können sie schwerlich bestehen,* weil sie sich dann in Säuren und Alkalien lösen müssten. Diese Massen, denen wir in Ermangelung eines besseren den bisher gebräuchlichen Namen Haemoglobin lassen wollen, unterscheiden sich von den bei unseren Versuchen mit Katzen

gefundenen dadurch, dass sie aus verschieden grossen Tropfen bestehen, während sie bei jenen nur durch feinste Körner gebildet waren. Auch in der Art der mikroskopisch nachweisbaren Veränderung des Blutes unterschieden sich, wie auch schon Herr Prof. *Marchand* in seinen früheren Experimenten gefunden hatte, Katzen und Hunde, indem bei ersteren mehr der Zerfall der Blutkörperchen in kleine Trümmer, bei letzteren aber mehr die Entfärbung derselben in den Vordergrund trat. Der sehr charakteristische mikroskopische Befund in den Nieren: Bildung eines gerinnbaren Exudates in den Glomeruluskapseln und die Anfüllung zahlreicher gerader Kanälchen mit teils homogenen Haemoglobincylindern, teils krystallisiertem Haemoglobin dürfte, ohne dass wir uns aber näher auf die histologischen Details einlassen wollen, als Bestätigung für die von *Marchand* und *Lebedeff* vertretene Ansicht sprechen, dass vom Glomerulus nur eine eiweisshaltige Flüssigkeit abgesondert wird, und diese sich mit dem gerinnbaren Sekret der Epithelien der Kanälchen mischt, und dass erst hieraus die sog. Haemoglobincylinder entstehen. Dass die Sekretion der Epithelien eine wichtige Rolle spielt, möchten wir daraus schliessen, dass an mehreren Stellen unserer Präparate die kleinen Tröpfchen ganz dicht den einzelnen Zellen aufsassen, das Lumen des Kanälchens aber frei war.

Von Thrombose fand sich auch in diesem Versuche keine Spur, denn die kleinen lockeren Gerinnsel in den grösseren Venen wird kein unbefangener Beobachter für Thromben halten, es sind jedenfalls postmortale Gerinnsel; auch für die Annahme kapillarer Thrombose bietet, wie wir meinen, unser Versuch keinen Anhalt; als Todesursache tritt uns hier, wie bei allen unseren Experimenten, der Zerfall roter Blutkörperchen und die Umwandlung des Oxyhaemoglobins in Methaemoglobin entgegen.

VIII.

Der Vollständigkeit wegen machten wir auch bei diesem Gift einen Versuch mit der Autotinction.

Am 24. Oktober 1889, vormittags 9 h 30, gaben wir einem Hund von 4600 gr pro Kilo 1,3, also im ganzen 6,0 gr Natr. cloric. in 60 gr gehacktem Fleisch, das er bis auf einen kleinen Rest sehr bald frass. Er wird dann aufgebunden und aus seiner freigelegten rechten art. femoralis von Zeit zu Zeit eine Blutprobe entnommen.

1 h 45 lässt sich zuerst in einer Verdünnung von 1 : 30 aq. dest. in 5 cm dicker Schicht eine ganz schwache Absorption im Rot von 8,6—8,9 nachweisen, ein Beweis, dass sich etwas Methaemoglobin schon gebildet hat. Mikroskopisch finden sich um diese Zeit noch die weitaus meisten roten Blutkörperchen wohl erhalten, nur einige wenige sind etwas schwächer gefärbt. Der Hund lässt mehrmals reichlichen, bernsteingelben, durchsichtigen Harn. In den nächsten 3½ Stunden wird das Blut nur um weniges brauner, und die Absorption im Rot wird nicht viel deutlicher, die Methaemoglobinbildung macht also nur sehr geringe Fortschritte.

5 h 30 beträgt der Puls 128, die Respiration 24, sie ist offenbar erschwert und geht stöhnend vor sich. Von nun an wird das Blut sehr schnell und auffallend brauner und gerinnt schon beim Ausfliessen aus der Arterie, so dass eine spektroskopische Untersuchung nicht mehr möglich ist.

6 h 25 liegt der Hund ganz apathisch da, die Zunge sieht graubraun aus, auch die Venen der Schleimhaut des Maules zeigen eine bräunliche Färbung. Da der Tod nicht mehr fern zu sein scheint, wird jetzt in die schon vorher freipräparierte Carotis dextra eine Canüle eingebunden und unter Vermeidung von Lufteintritt langsam 125 cbcm einer einprozentigen Phloxinrot-Chlornatriumlösung langsam herzwärts mittelst Spritze injiciert. Die Injektion war nach 7 Minuten beendet, während derselben wurde der Herzschlag vorübergehend kräftiger und voller, um gleich darauf aber wieder sehr klein und kaum fühlbar zu werden. Nach einigen tiefen, seufzenden Inspirationen sistiert auch die Atmung.

Das Tier wird jetzt sofort geöffnet: *Das Herz pulsiert noch regelmässig, in ihm findet sich reichlich flüssiges rotbraunes Blut*, das *spektroskopisch* schon in einer Verdünnung von 1 : 30 in 1 cm dicker Schicht ausser den Oxyhaemoglobinstreifen einen sehr deutlichen Streifen im Rot zeigt. In der Pulmonalis, der Carotis und den grösseren Venen findet sich überall flüssiges Blut, nirgends *Spuren von Gerinnseln*. Die *Lungen* sind völlig gleichmässig rot gefärbt, nur am rechten Unterlappen findet sich am unteren Rande eine 15 mm lange und 1—2 mm breite Stelle, die dunkelbraun gefärbt ist; in ihr finden sich noch einige hellere, schwach rot gefärbte Punkte. Die ganze Partie ist etwas eingesunken unter das Niveau der übrigen Lungenoberfläche. Die *Leber* ist völlig gleichmässig rötlich gefärbt, nirgends gefleckt, auf dem Durchschnitt zeigt sie dieselbe gleichmässige Färbung; es quillt reichlich flüssiges Blut aus den getroffenen kleinen Gefässen. Die *Milz* ist nicht vergrössert, schwärzlich, von mässig fester Consistenz. Die *Nieren* sind auf der Ober-

fläche völlig gleichmässig rötlich-braun gefärbt, auf dem Durchschnitt ist die Rinde braunrot, die Marksubstanz intensiv rot gefärbt, aber überall ist die Färbung vollständig gleichmässig. *Magen* und *Darm* sind sowohl an ihrer Innen- als Aussenfläche völlig gleichmässig rot gefärbt; im Magen finden sich nur noch wenige schleimige Massen, der Darm ist bis auf einige feste Kotballen im Dickdarm leer. Die *Blase* ist mässig kontrahiert, leer, ihre Schleimhaut ist gleichmässig rötlich gefärbt. Im *Gehirn* sind die Piagefässe ziemlich blutreich, graue und auch die weisse Substanz ist etwas rötlich gefärbt, fleckige Zeichnung findet sich nirgends.

Die sofortige *mikroskopische* Untersuchung der frischen Organe hinderte die späte Abendstunde. An den in Müller'scher Flüssigkeit und Alkohol gehärteten Präparaten war die rote Färbung nicht genügend erhalten geblieben, dass man aus der mehr oder minder intensiven Färbung mikroskopischer Schnitte irgend welche Schlüsse hätte ziehen können. Histologische Veränderungen liessen sich an den Organen nicht nachweisen.

Resultat: Einem mit 1,3 gr Natr. chloric. pro Kilo vergifteten Hunde, der nach c. 9 Stunden schwere, in der letzten Stunde rapide zunehmende Blutveränderung zeigt, und der nahezu moribund zu sein scheint, werden 125 gr Phloxinrot-Kochsalzlösung herzwärts in die Carotis gespritzt; gleich darauf tritt der Tod ein. Das Blut ist überall flüssig, die Organe sind durchweg gleichmässig rötlich gefärbt, von fleckiger Zeichnung ist nirgends etwas wahrzunehmen, abgesehen von einer ganz kleinen, unbedeutenden atelektatischen Stelle im rechten unteren Lungenlappen. Selbst wenn wir uns also jetzt die Ansichten *Silbermann*'s bezüglich des Werts der Autotinction aneignen wollten, würde dieser Versuch direkt gegen das Vorhandensein irgendwelcher intravitaler Gerinnungen sprechen, und trotzdem würde der Hund auch ohne die Injektion augenscheinlich sehr bald gestorben sein. —

Betrachten wir unsere Versuche mit Natr. chloric. noch einmal im Zusammenhang, so dürfte der 1., 2. und 8. wohl völlig einwandsfrei sein; auch in diesen sind die Tiere zu Grunde gegangen, ohne dass irgendwo intravitale Blutgerinnung gefunden werden konnte, und von unseren übrigen 5 Versuchen bot höchstens der 5. bei der Sektion einen Befund, welcher von den Anhängern der Gerinnungstheorie in

diesem Sinne hätte verwertet werden können. Wir glauben auch für diesen eine andere, passendere Erklärung gegeben zu haben, aber selbst wenn man in diesem Experiment das Vorhandensein kleiner Thromben annehmen wollte, wäre es Unrecht, diesen irgendwelche Bedeutung für die Chloratvergiftung zuzuschreiben. Nur *den* Befund kann man doch für den Eintritt des Todes bei einer Vergiftung als Ursache verantwortlich machen, den man in allen oder doch mindestens der grossen Mehrzahl der tötlich verlaufenen Fälle erheben kann. In unseren 8, oder wenn wir den Versuch mit Kali chloric. ganz ausser Acht lassen, in 7 Versuchen konnten wir aber diese angebliche multiple Thrombose keinmal sicher feststellen. Nur bei einer einzigen Katze erhielten wir einen Befund, bei dem wir die *Möglichkeit,* dass in einigen wenigen kleinen Gefässen schon intra vitam Gerrinnungen stattgefunden hatten, *nicht unbedingt ausschliessen konnten,* aber auch da bestand diese Thrombose nur in einem sehr geringen, für die Fortdauer des Lebens völlig gleichgültigen Umfange. Die anderen 6 Tiere sind auch zu Grunde gegangen, aber nirgends fand sich Thrombose. Dazu kommt, dass auch Herr Prof. *Marchand* bei seinen zahlreichen Versuchen in früheren Jahren nie bei der Section Veränderungen gefunden hatte, die an Thrombose denken liessen. Wir glauben uns daher auch heute noch zu der Behauptung berechtigt, dass das Wesen der Chloratvergiftung in einer Alteration der roten Blutkörperchen besteht, und dass der Tod eintritt unter den Zeichen allgemeiner Entkräftung in Folge des Zugrundegehens zahlreicher roter Blutkörperchen, Umwandlung des Oxyhaemoglobins in Methaemoglobin, und, bei länger dauernder Vergiftung, event. Uraemie infolge der Veränderung in den Nieren. *Thrombose der grösseren Gefässe oder der Kapillaren kommt als Todesursache nicht in Betracht.*

Versuche mit Sublimat.

Den von *Kaufmann* sehr ausführlich zusammengestellten bisherigen Arbeiten über Quecksilbervergiftung entnehmen wir, dass *v. Mering* als Todesursache eine sowohl die centralen motorischen Nervenapparate als auch die quergestreiften Muskeln, insbesondere das Herz, lähmende Wirkung des Quecksilbers ansprach. *Doléris* und *Butte* fanden im Blute den Harnstoff sehr stark vermehrt und dachten deshalb an Uraemie als Todesursache. *Jolles*[1]) war der erste, der auf die Ähnlichkeit einer Sublimatvergiftung mit der Fermentintoxication hinwies und es als höchst wahrscheinlich hinstellte, dass bei der Sublimatvergiftung das Blut innerhalb der intakten Gefässbahn gerinnt. Dass *Kaufmann*[2]) ähnliche Anschauungen hat und *den Tod als Folge intravitaler Capillarverstopfungen*, namentlich in Lungen, Darm und Nieren, auffasst, haben wir schon oben erwähnt; daneben aber macht er aufmerksam auf *„die allgemeine Anaemie und Kachexie infolge Untergangs roter Blutkörperchen und profuser blutig-seröser Diarrhoen“*, und auf die eventuelle *„Uraemie in Folge von Insufficienz der Nieren durch Degeneration und Mangel an genügendem Blutdruck“*.

Der gleichen Ansicht bezüglich der zahlreichen intravitalen kapillären Thrombosen huldigt *Kunkel*,[3]) ausserdem hebt er die deletäre Wirkung auf das Herz hervor. Nur bei ganz minimalen Dosen Quecksilbers wird die Herzarbeit gesteigert, der Blutdruck steigt und die Diurese wird vermehrt. Sowie etwas grössere Mengen zur Wirkung kommen, sinkt der Blutdruck stark und andauernd; die Zahl der cirkulierenden roten Blutkörperchen steigt und sinkt mit dem Blutdruck, was *Kunkel* in einer uns nicht ganz verständlichen Weise durch zeitweiliges Steckenbleiben eines Teils der roten Blutkörperchen in einzelnen Gefässgebieten erklärt.

---

[1]) Untersuchungen über d. Sublimatvergiftung etc. I.-D. Erlangen 1886.

[2]) l. c.

[3]) Ueber die akute Quecksilbervergiftung (Sitzungsberichte der Würzburger Phys.-med. Gesellschaft 1889, VII).

Vergleichen wir nun mit diesen Angaben die Ergebnisse unserer Versuche, so weit sie sich auf die behauptete Blutgerinnung intra vitam beziehen.

Zunächst versuchten wir möglichst akute Vergiftungen hervorzurufen, bei denen wir nach den Experimenten *Kaufmann*'s das Auftreten von Blutgerinnseln im Herzen und den grossen Gefässen erwarten durften.

Wir verwandten bei allen Experimenten eine 1 %ige Sublimatlösung.

I. Versuch. Den 4. März 1890. (Meerschweinchen.)

Ein Meerschweinchen von 230 gr Gewicht bekommt 2 h 45 m 0,01 Sublimat in die Bauchhöhle injiciert. Zunächst ist an dem Tier nichts besonderes zu merken. Gegen 5 h wird es aber sehr matt und liegt bewegungslos platt auf dem Boden, dann treten krampfhafte Zuckungen, namentlich in den Nackenmuskeln auf, und um 5 h 30 m erfolgt der Tod. Die Section schliesst sich sofort an:

Das *Herz* pulsiert noch, der rechte Ventrikel ist ziemlich stark gefüllt. *Blut* in beiden Herzhälften, in der Pulmonalis, der cava, der vena portarum und den venae mesentericae bis in ihre feinsten Aeste noch *vollständig flüssig*. Die *Lunge* ist gleichmässig rötlich gefärbt, überall lufthaltig; die *Leber* ist sehr dunkel, blutreich, gleichmässig gefärbt; die *Milz* ist nicht geschwellt, von rötlicher Farbe; die *Nieren* sind völlig normal. *Magen und Darm* sind stark injiciert von blauroter Farbe, Schleimhaut ohne Veränderungen; die *Harnblase* ist leer, von gewöhnlicher Beschaffenheit.

II. Versuch. Den 22. März. (Kaninchen.)

Ein ziemlich kleines weisses Kaninchen erhält vormittags 10 h 35 m langsam 20 cbm unserer Sublimatlösung also 0,2 HgCl in die *Bauchhöhle* injiciert. Gleich darauf ist die Respiration stark beschleunigt 180 in 1 Min., und das Tier schreit mehrmals sehr laut auf. Dann beruhigt es sich aber wieder, losgebunden bewegt es sich ohne Schwierigkeit gerade so wie vor der Injection. 10 h 30 m wird es plötzlich sehr matt und ist unfähig sich willkürlich zu bewegen; es treten einige wenige krampfhafte Zuckungen auf, und nach einigen tiefen, röchelnden Atemzügen tritt 11 h 45 m der Tod ein. Sofort wird das Tier geöffnet und schnell die grossen Gefässe blossgelegt. In ihnen und in beiden Herzhälften findet sich *nur flüssiges* Blut von normaler Farbe, auch in den kleinsten noch sichtbaren Verästelungen der Darmgefässe in der Serosa lässt sich das Blut durch Druck leicht fortdrücken, bei Nachlass des Druckes läuft es wieder zurück.

Das rechte *Herz* ist nicht erweitert. Die Herzmuskulatur ist von schlaffer Consistenz; die *Lungen* sind gleichmässig hellrot gefärbt, nur an der Zwerchfellsfläche des linken Unterlappens finden sich dicht unter der Pleura mehrere kleine oberfläche Haemorrhagien, in Gestalt kleiner dunkelroter Punkte. Das *Peritoneum* ist rötlich, etwas sukkulent; die *Serosa des Darms* etwas gequollen, von mattem Aussehen. Die *Leber* ist dunkelbraun, an einem grossen Teil der Oberfläche aber etwas mattgrau; diese Verfärbung beschränkt sich nur auf die oberflächlichsten Partieen und rührt augenscheinlich von einer direkten Anätzung durch das Sublimat her. *Milz, Niere* und *Harnblase* sind völlig normal. Der *Darm* ist an seiner Bauchfläche mässig stark injiciert, Haemorrhagien sind nicht vorhanden, überhaupt finden sich sonst am Darm und Magen völlig normale Verhältnisse. Am *Gehirn* sind die Venen der Pia ziemlich stark mit flüssigem Blut gefüllt. Das Gehirn selbst ist normal.

Mikroskopisch liessen sich am Blute keine Veränderungen wahrnehmen.

Das *Resultat* dieser beiden Versuche war also, dass bei akuten Sublimatvergiftungen der Tod binnen wenigen Stunden eintritt, ohne dass irgendwo im Gefässgebiet Gerinnungen auftreten. Die kleinen Haemorrhagien in der Lunge des Kaninchens brauchen durchaus nicht auf Thrombosierungen zurückgeführt zu werden, zumal sich in den Ästen der Pulmonalis, soweit sie sich überhaupt verfolgen liessen, nicht die geringsten Gerinnsel vorhanden; wir glauben vielmehr, dass sie rein mechanisch durch Zerreissung kleinster Gefässchen bei den letzten agonalen tiefen Inspirationen entstanden sind.

III. Versuch am Meerschweinchen. Vom 21.—25. Februar 1890.

Wir bemühten uns nun Vergiftungen zu erzielen, bei denen das Tier noch längere Zeit am Leben blieb. Zu dem Zweck erhielt am 21. Februar 1890 ein mittelgrosses *Meerschweinchen* subkutan 0,005 Sublimat injiciert und am nächsten Tag nochmals 0,02. Das Tier ist etwas weniger lebhaft und hat geringeren Appetit, andere Wirkungen treten nicht auf. Daher werden ihm am Morgen des 24. Febr. nochmals 0,01 subcutan injiciert. Am Abend frisst es noch etwas, ist aber sehr apathisch und stirbt in der folgenden Nacht. Die Section findet am Morgen des 25. Febr. 10 h statt. Das Tier zeigt deutliche Totenstarre. Im *Herzen* und den grossen Gefässen findet sich *nur flüssiges, dunkles Blut, Gerinnsel werden nirgends gefunden.* Die *Lungen* sehen rötlich-grau aus, auf der Oberfläche finden sich mehrere schwarze Flecke, die sich mikroskopisch als aus Kohlenstaub bestehend erweisen. Das Gewebe ist überall lufthaltig, von derber Con-

sistenz. *Leber, Milz und Nieren* zeigen durchaus normale Beschaffenheit. Der *Magen* ist stark aufgetrieben, blass-grau, mit reichlichem grünlichen Inhalt, die Schleimhaut ist sehr blass mit viel weisslichem Schleim belegt, in ihr finden sich eine ganze Anzahl Stecknadelkopf bis Hirsekorn grosser Haemorrhagien von dunkelbräunlicher Farbe. Im Fundusteil ist die Schleimhaut schon stark angedaut und lässt sich leicht in Fetzen abziehen. Der *Dünndarm* ist stark kontrahiert, in seinem Anfangsteil blass, in den unteren Partieen dagegen lebhaft injiciert. Das Blut in den sehr deutlich hervortretenden baumförmig verästelten Venen lässt sich leicht wegdrücken, ist also noch flüssig. Der *Dickdarm* ist stark hyperämisch, die Schleimhaut besonders an der Valvula ist ziemlich geschwellt; an der Valvula, aber auch noch an drei anderen Stellen ist die Schleimhaut nekrotisch, grünlich verfärbt; an der Aussenseite finden sich diesen Partieen entsprechend mehrere stark gefüllte Venen, in denen das Blut zum teil noch flüssig, zum teil schon geronnen ist. Die *Blase* ist leer, von normaler Beschaffenheit. Das *Gehirn* bietet keine Veränderungen dar.

An Milz, Leber, Niere und Lunge waren an gehärteten Präparaten keine pathologischen Veränderungen wahrzunehmen. An Schnitten durch die nekrotischen Stellen des Darms fand sich das Epithel zerstört und zahlreiche, nicht mit einander verschmolzene rote Blutkörperchen nebst wenigen farblosen ausserhalb der Gefässe im Gewebe liegend. Unterhalb der nekrotischen Stellen waren die Gefässe mit roten Blutkörperchen dicht vollgepfropft; ob es sich hier um Stase handelt, oder um Thrombose wagen wir nicht zu entscheiden.

Resultat: Nach einer 4 Tage lang dauernden Vergiftung mit Sublimat findet sich beim Meerschweinchen selbst mehrere Stunden post mortem überall noch flüssiges Blut, nur in einigen kleinen Gefässen, die zu nekrotischen Stellen im Darm führen, ist das Blut geronnen; ob auch hier die Gerinnung erst post mortem eingetreten ist, lässt sich nicht mehr entscheiden. Für den Eintritt des Todes können selbstverständlich diese kleinen Verstopfungen in den paar Gefässen von gar keiner Bedeutung sein, und als Ausdruck einer allgemeinen Kapillarthrombose dürfen sie jedenfalls nicht verwertet werden.

IV. Versuch. Vom 21.—25. Februar 1890. (Kaninchen.)

Ein ziemlich grosses, graues Kaninchen erhält am 21. Februar, vormittags 11 h, 0,01 Sublimat subkutan und am darauffolgenden Tage nochmals 0,01 injiciert; besondere Giftwirkungen werden nicht wahrgenommen. Am 24. Februar werden ihm wieder 0,01 injiciert, so dass das Tier binnen 4 Tagen 0,09 Sublimat erhalten hat. Seit dem 24. frisst es nichts mehr

und sitzt still in einer Ecke. Am Morgen des 25. treten reichliche dünnbreiige Stühle auf von grünlich-bräunlicher Farbe. Am Nachmittage ist das Tier sehr matt, fühlt sich sehr kühl an und wird dann 4 h durch Schlag in den Nacken getötet.

Die Section schliesst sich sofort an. Beim Abpräparieren des Fells vom Thorax findet sich beiderseits eine sehr ausgedehnte, feste, eitrige Infiltration im Unterhautzellgewebe, die auch die Fascien noch miterfasst hat und sich teilweise sogar bis in und zwischen die Muskeln erstreckt. Es scheint, als wenn diese Eiterung ausgegangen ist von den Stellen, wo die Sublimatinjectionen gemacht waren. Nach Eröffnung des Abdomens findet man das *Peritoneum* überall glatt und glänzend, die nur mässig erweiterten Mesenterialgefässe sind prall mit *durchaus flüssigem* Blut gefüllt; auch in der vena cava und vena portarum findet sich nur *flüssiges Blut*, die Serosa des *Dünndarms* ist blass, in ihr sieht man zahlreiche kleinste Gefässchen, in denen man überall das Blut leicht wegdrücken kann; bei Nachlass des Druckes sammelt sich das Blut wieder sofort in den Gefässen an. Der *Dickdarm* ist etwas dunkler gefärbt, aber doch ganz gleichmässig, bis auf eine ca. 6 cm lange, nicht scharf abgegrenzte, frisch haemorrhagische Stelle; die zu dieser hinführenden kleinsten Gefässchen enthalten völlig flüssiges Blut. Der *Magen* ist aufgetrieben, zeigt unregelmässige Contraktionen und sieht von aussen sehr blass aus, seine Gefässe enthalten nur flüssiges Blut. Beim Aufschneiden zeigt sich die Schleimhaut des Magens und Dünndarms durchaus normal. Die Valvula ist stark geschwollen, an ihrer Oberfläche mit einem *grünlich-schwärzlichen Schorf* bedeckt. Ähnliche Veränderungen zeigen sämtliche Querfalten des *Blinddarms* und Anfangsteils des Colon, die Höhe dieser Falten ist von einer grünlich-schwärzlichen Masse eingenommen, die sich durch Abspülen nicht entfernen lässt; gegen die Umgebung sind diese nekrotischen Partien ganz scharf abgegrenzt, einige nehmen die ganze Falte ein, die meisten aber beschränken sich auf die am meisten nach innen hervorragenden Teile der Falte. Im unteren Teil des Dickdarms finden sich diese Veränderungen nicht mehr, hier fällt nur die schon von aussen sichtbare, frische, haemorrhagische Stelle von dunkelroter Farbe mit etwas helleren Grenzen auf. Die kleinsten sichtbaren Gefässe, die zu dieser Partie sowie zu den nekrotischen Querfalten führen, sind mit *flüssigem, leicht wegdrückbarem Blut* gefüllt. Im übrigen ist die Schleimhaut des Dickdarms ziemlich stark geschwollen und mässig gerötet, der Sacculus ellipticus ist stark ödematös, der proc. vermiformis zeigt zahlreiche geschwellte Follikel. Die *Nieren* sind klein und zeigen beide an ihrer Oberfläche eine sehr scheckige Zeichnung, indem graugelbliche Pünktchen abwechseln mit rötlichbraunen Partien. Auf dem Durchschnitt findet sich eine ähnliche verschiedene Färbung, an der Grenze gegen das Mark hin zeigen sich die gelblichen Partieen in Strichen angeordnet,

entsprechend den geraden Harnkanälchen; auf sie folgt eine blaurot gefärbte Schicht und dann das graue Mark, Haemorrhagien finden sich nirgends. Die ganze Niere ist sehr sukkulent, das Nierenbecken ödematös, die Nebennieren sind sehr klein. Die *Milz* ist klein, dunkelrot, die Leber ziemlich gross, dunkel gefärbt und blutreich. Am *Herzen* ist die rechte Hälfte nicht übermässig erweitert; beide Hälften enthalten *nur flüssiges*, rotes Blut, das aufgefangen nach *9 Minuten noch nicht vollständig geronnen* ist. Gerinnsel finden sich weder im Herzen, noch in den grossen Gefässen. Die *Lungen* sind überall gleichmässig graurötlich gefärbt, irgend welche Flecken oder Haemorrhagien sind weder an ihrer Oberfläche, noch auf Durchschnitten wahrnehmbar, das Gewebe ist überall lufthaltig, nirgends ödematös. Am *Gehirn* sind keine Veränderungen sichtbar. Die *Harnblase* ist leer, Schleimhaut normal. In den *Nieren* findet man an frischen *mikroskopischen* Präparaten den gewundenen Harnkanälchen entsprechend teils schollige, eckige, teils mehr homogene dunkle Massen, die sich bei starker Vergrösserung als aus kleinsten Körnchen bestehend erweisen; bei auffallendem Licht glänzen sie sehr stark, auf Zusatz von HCl und in Osmiumsäure verschwinden diese Gebilde, sie bestehen also aus *Kalk;* ausserdem besteht eine mässige Verfettung der Epithelien. In den geraden Kanälchen finden sich mehrere hyaline Cylinder. An gehärteten und mit Haematoxylin und Eosin gefärbten Präparaten sind die beschriebenen Gebilde in den gewundenen Kanälchen nicht nachzuweisen.

In Querschnitten durch die nekrotischen Falten des Dickdarms fand sich das Epithel zum grössten Teil völlig zerstört, an einigen Stellen waren noch die nekrotischen Zellen sichtbar, erschienen aber wie abgehoben durch eine bis in die Muskularis reichende Haemorrhagie. Die Gefässe in der Nähe der nekrotischen Stellen sind mit roten Blutkörperchen prall gefüllt. An den übrigen Organen waren mikroskopisch keine Veränderungen aufzufinden.

Resultat: Bei einer 5 Tage dauernden Vergiftung eines Kaninchens treten am 5. Tage reichliche, aber nicht blutige Diarrhoeen auf. Das Tier wird dann immer matter, und wird, als es nahezu moribund ist, getötet. Die Section weist überall im ganzen Gefässgebiet nur flüssiges Blut nach, der Darm zeigt die für Quecksilber charakteristischen Veränderungen, Haemorrhagien in anderen Organen werden nicht gefunden. Die scheckige Zeichnung der Niere erklärt sich durch das Vorhandensein zahlreicher Kalkcylinder in den gewundenen Kanälchen. In den geraden Kanälchen zeigte

sich abweichend von dem von *Kaufmann* und *Neuberger*[1]) in der Mehrzahl der Fälle festgestellten gewöhnlichen Befunde bei unserem Versuche gar keine Verkalkung, sondern dort fanden sich nur hyaline Cylinder. Wie weit die ausgedehnte eitrige Infiltration des Unterhautzellgewebes beim Eintritt des Todes mitgewirkt hat, brauchen wir wohl nicht zu erörtern, denn da der Darm schon die specifische Quecksilberwirkung zeigte, diese aber nach *Kaufmann* erst als Folge der Gefässverstopfungen eintritt, hätten wir diese Verstopfungen auch dann finden müssen, wenn selbst die erwähnte Eiterung für den Eintritt des Todes nicht unwesentlich gewesen wäre; unser Versuch lieferte aber nicht den geringsten Beweis für das Vorhandensein intravitaler Blutgerinnungen, im Gegenteil zeigt sogar das dem Herzen entnommene Blut eher eine verminderte Tendenz zur Gerinnung.

V. Versuch. Vom 21.—24. März. (Kaninchen.)

Wie bei den beiden vorigen Giften stellten wir auch beim Sublimat einen Versuch mit der Selbstfärbung an, und zwar zu einer Zeit, wo wir sicher erwarten durften, die specifische Hgwirkung vorzufinden.

Zu dem Zweck erhielt am 21. März abends ein mittelgrosses weibliches Kaninchen 0,05 Sublimat subcutan injiciert, eine deutliche Wirkung tritt erst am 23. März auf; das Tier ist sehr apathisch, frisst fast garnichts und hat reichliche, grün-braune Durchfälle. Am Morgen des 24. hat es sich wieder etwas erholt, ist aber noch immer sehr matt, die Durchfälle bestehen fort; es erhält 10 h vormittags wieder 0,03 Sublimat subcutan eingespritzt. 12 h 30 m liegt es platt auf dem Boden des Käfigs, willkürliche Bewegungen führt es nicht mehr aus, Convulsionen werden nicht beobachtet. Gegen 12 h wird es aufgespannt, die rechte vena jugularis blossgelegt und in diese werden, ohne dass Luftblasen eintreten konnten, ca. 45 cbcm einer 1 % Phloxinrot-Chlornatriumlösung mittelst Bürette infundiert: Nach 4 Min. ist die Infusion beendet, die Atmung sistiert und sofort wird das Tier geöffnet. Das *Herz* zeigt noch schwache Contraktionen, beide Ventrikel sind ausserordentlich prall mit *flüssigem, dunkelrotem Blut* gefüllt; in den grossen Gefässen findet sich *nur flüssiges*, gleichfarbiges Blut. Beide *Lungen* sind durchaus gleichmässig scharlachrot gefärbt; die etwas emphysematös geblähten unteren Ränder sind etwas hellrot gefärbt, auf Durchschnitten zeigt sich dieselbe gleich-

[1]) Wirkung des Sublimats auf die Nieren bei Menschen und Tieren. Beiträge zur pathologischen Anatomie etc. von Ziegler VI,4 1889.

mässige rote Färbung. Die *Leber* ist sehr blutreich, überall gleichmässig rotbraun verfärbt. Die *Milz* ist klein, von roter Farbe. Beide *Nieren* sind sowohl an der Oberfläche als auf dem Durchschnitt vollständig gleichartig rot gefärbt, die Marksubstanz ist hellrosa. Magen und Darmserosa sind überall gleichmässig rotgefärbt. Die Mesenterialgefässe sind bis in ihre feinsten Verästelungen mit *flüssigem* Blute gefüllt, das sich leicht wegdrücken lässt; als der Darm sich infolge der Kälte kontrahierte, bemerkte man, dass die Mesenterialgefässe stärker gefüllt wurden, weil in sie das Blut aus den kleinen Darmgefässen jetzt hineingepresst wurde. Die Schleimhaut des *Magens* und *Dünndarms* war unverändert. Im *Blinddarm* und oberen Teil des *Dickdarms* zeigten sich auf der Höhe der Querfalten die schon beschriebenen nekrotischen grünlich schwarzen Partieen, *die gleichmässig rote Färbung geht unmittelbar bis an diese Partieen* heran; von *fleckiger Zeichnung ist nirgends etwas wahrzunehmen.* Am *Gehirn* ist die Rinde graurötlich, die Marksubstanz weiss gefärbt; auch hier keine Haemorrhagien.

Die *mikroskopische* Untersuchung des frischen Blutes weist an den roten Blutkörperchen keine Veränderungen nach.

In den Nieren finden sich in mehreren geraden Canälchen der Rinde hyaline, zum teil auch kalkige Cylinder; am Darm ist entsprechend den verschorften Partieen das Epithel nekrotisch; die Schleimhaut auf der Höhe der Falten ist haemorrhagisch infiltriert, die Gefässe sind dort teils leer, teils mit roten Blutkörperchen angefüllt; an den nekrotischen Stellen finden sich hauptsächlich in den Wandungen kleiner Gefässe nahe der Oberfläche Anhäufungen schwärzlicher Körnchen (Schwefelquecksilber?).

Resultat: Auch in diesem Versuche fanden wir wie in dem vorigen die für Quecksilber charakteristischen Veränderungen im Darm, in den Nieren liessen sich diesmal nur geringe Kalkablagerungen nachweisen. Die vorsichtig ausgeführte Infusion einer Phloxinrotlösung veranlasste eine überall gleichmässige rote Färbung sämmtlicher Organe. Würde diese Autotinction negativ ausgefallen sein, d. h. würde sich eine fleckige, ungleichmässige Zeichnung an den Organen haben nachweisen lassen, so hätten wir dem Versuch keinen bedeutenden Wert beimessen können, da wir, wie schon oben ausgeführt, der Meinung sind, dass auch andere Momente als kleine Thromben eine ungleiche Färbung veranlassen können; aus dem positiven Ergebnis, der völlig gleichmässigen roten Färbung sämtlicher Organe insbesondere auch der Darmschleimhaut, aber glauben wir mit voller Sicherheit auf die Abwesenheit

aller Cirkulationshindernisse, also auch Thromben schliessen zu dürfen. Wir haben also eine typische Sublimatvergiftung erzielt, ohne dass irgendwo im Gefässgebiet intravitale Gerinnungen stattgefunden hatten. —

Ueber die *Todesursache bei der Sublimatvergiftung* können wir uns bei den akuten Fällen nach den wenigen (2) Versuchen, die wir gemacht haben, nicht sicher aussprechen, wir halten jedoch die lähmende Wirkung auf das Centralnervensystem für das wahrscheinlichste. Jedenfalls fanden wir in den *grösseren Gefässen keine Thromben,* wohl aber erwies sich uns (Versuch 3 und 4) das *Blut als dünnflüssig mit sehr geringer Neigung zur Gerinnung.* Zeichen für eine einigermassen verbreitete kapillare Thrombose liessen sich in diesen Fällen nicht nachweisen, denn die geringfügigen kleinen punktförmigen Haemorrhagien können dafür nicht als Beweis herangezogen werden. Dasselbe gilt auch von den subacut verlaufenen Vergiftungsfällen, doch liess sich hier das Vorhandensein von Stase oder Thrombose in den kleinen Gefässen an den nekrotisierten Stellen nicht mit Sicherheit ausschliessen. Da aber derartige intravitale Gerinnungen weder in den ganz akuten Fällen, noch in den normalen Teilen der Schleimhaut nachzuweisen sind, ist es weit mehr wahrscheinlich, dass es sich hier an diesen ganz cirkumskripten Stellen um sekundäre Erscheinungen infolge von Veränderungen der Schleimhaut, die ihrerseits wieder durch das hier ausgeschiedene Gift verursacht ist, oder dergleichen handelt. *Als Todesursache kann man jedenfalls nicht eine multiple kapilläre Thrombose heranziehen.* —

Nachdem die bisherigen Versuche in Bezug auf die Bildung von Gerinnseln im Leben nur negativ ausgefallen waren, haben wir schliesslich noch 2 mit Injektion von Aether gemacht, da dieser nach *Hanau, Eberth, Schimmelbusch* u. a. ebenfalls nicht selten tötliche Gerinnung in den Gefässen bei direkter Einführung hervorrufen soll. In einigen früheren Versuchen, die Herr Prof. *Marchand* mit Aetherinjection bei Kaninchen gemacht hatte, hatte er ebenfalls zuweilen rapide

eintretende Gerinnung erhalten, während dieselbe in anderen Fällen nicht gefunden wurde. Gleichzeitig wurde damit die Autoinjection von Phloxinrot resp. Eosin verbunden. Die Versuche wurden in folgender Weise eingerichtet:

Nachdem bei einem kräftigen Kaninchen die rechte v. jugularis externa in grosser Ausdehnung freigelegt worden war, wurde in das centrale Ende der Carotis derselben Seite eine mit Kochsalzlösung ganz gefüllte Canüle eingebunden, welche mit der die Farbstofflösung enthaltenen Spritze in Verbindung stand. Die Carotis wurde unterhalb der Canüle durch eine Klemme abgeschlossen. Sodann wurde in eine ebenfalls freigelegte Vene des rechten Ohres Aether injiciert mittelst einer Pravazschen Spritze. Beim ersten Versuch wurde eine Spritze, unmittelbar darauf eine zweite injiciert. Hierbei wurde die *jugularis durch gasförmig gewordenen Aether erweitert* und es wurde beim Einströmen in den Thorax ein *zischendes Geräusch* hörbar. Darauf sah man Blut mit Gasblasen gemischt in der jugularis auf- und absteigen; doch blieb das *Blut durchaus dünnflüssig.* Sehr bald traten krampfhafte Zuckungen auf, die in Erstickungskrämpfe übergingen. Unmittelbar beim Aufhören der Atmung wurden 40 cbcm Phloxinrotlösung langsam injiciert. Die beiden Aetherinjectionen waren in Zeit von 5 Min. gemacht worden, der Stillstand der Atmuug folgte nach weiteren 5 Min.

Bei der unmittelbar darauf vorgenommenen Section wurde das *Herz* stark gefüllt, auf mechanische Reize noch reagierend gefunden; *Aetherblasen* waren in den grossen Gefässen *nicht sichtbar.* Die Phloxinrotfärbung war noch nicht gleichmässig, namentlich im Unterhautgewebe; auch die *Lungen* waren sehr blass, rötlich weiss, kaum mit rosigem Schimmer; offenbar hatte die Herzkraft nicht mehr hingereicht, den Farbstoff vom linken Ventrikel aus durch die ganze Cirkulation hindurch zu treiben. *Lippen und Conjunktiven* waren stark gerötet, auch die graue Substanz des *Gehirns* war gleichmässig rot, das Blut war *überall dünnflüssig,* auch in den Lungenarterien war keine Spur von Gerinnsel erkennbar.

Bei dem zweiten Tier wurde die Injection sehr langsam und in kleinen Mengen vorgenommen, so dass in der Zeit von 12 h 11 m bis 12 h 23 m 1/2—2/3 Spritze in drei Dosen injiciert wurde. Hier war besonders deutlich die *rapide Gasentwickelnng in den Gefässen am Hals* zu beobachten; durch die stark ausgedehnten Venen sah man das *Blut tropfenweise durch grosse Gasblasen getrennt herablaufen.* Nach jeder einzelnen Injection wiederholte sich diese Erscheinung gleichzeitig mit Beschleunigung der Atmung c. 140 Resp. Sehr bald wurde das mit Gasblasen gemischte auf- und abschwankende *Blut dunkler, anscheinend lackfarbig,* blieb aber *flüssig.*

12 h 25 m war die Atmung ganz oberflächlich; sofort wurde Eosinlösung injiciert, doch musste von weiterer Injektion Abstand genommen werden, nachdem 30 cbcm verbraucht waren, da der *Tod* inzwischen eintrat.

Gleichzeitig mit dem Eintritt des Todes wurde in der v. jugularis die Bildung eines weichen Gerinnsels konstatiert, welches die Vene ganz ausfüllte. Der Befund war bei der unmittelbar erfolgten Eröffnung ziemlich derselbe wie vorher: nicht sehr gleichmässige Rötung der Organe; besonders grosse *Blässe der Lungen,* in welchen einige kleine *Blutextravasate* sich fanden. Blut überall *dünnflüssig,* abgesehen von dem *weichen* Gerinnsel in der jugularis, welches sich nicht in die vena cava und das rechte Herz fortsetzt.

Die Versuche hatten demnach ebenfalls ein ziemlich negatives *Resultat.* Dass der Aether einige male umfangreiche Gerinnungen in den Venen und dem rechten Herzen hervorruft, andere male nicht, muss jedenfalls von besonderen Bedingungen abhängen. Die Gerinnung entsteht bei der Aethereinwirkung zweifellos infolge seiner direkt das Blut abtötenden Wirkung. *Als Ursache des Todes* darf dabei noch die starke Gasentwickelung, sowie die Wirkung auf das Nervensystem nicht ausser Acht gelassen werden, und es ist keineswegs sicher, wenn sich auch bei schneller Eröffnung grosse Gerinnsel im Herzen finden, dass dieselben auch thatsächlich *schon vorher vorhanden waren und nicht erst im Momente des Todes entstanden sind.* Wir wählten deswegen die direkte Beobachtung des Vorganges an der freigelegten jugularis. Daraus schien hervorzugehen, dass, *solange das Blut überhaupt in Bewegung ist, auch hier, beim Aether keine Gerinnung eintritt.* Ueberdies zeigen auch diese Versuche den höchst zweifelhaften Wert der Farbstoffinjection; der Zustand des Inhalts der Gefässe kann sich in wenigen Minuten, ja Sekunden, so sehr ändern, dass die Injektion durch die Carotis fast ganz einer Leicheninjektion gleichkommt; Gerinnsel, die sich beispielsweise *im Momente des Todes* in der jugularis gebildet haben, können durch die Farbstofflösung fortgeschwemmt und in die Lungengefässe gespült werden, ohne dass man im Stande ist, zu entscheiden, ob derartige Embolien vorher vorhanden waren oder nicht. —

Bei keinem einzigen unserer Versuchstiere gelang es uns, nach Vergiftungen mit Anilin, Natr. chloricum und Sublimat diejenigen Veränderungen im Gefässsystem nachzuweisen, welche von *Silbermann* und für das Sublimat von *Kaufmann* u. a. als konstante Befunde hervorgehoben und als die Todesursache verantwortlich gemacht wurden.

Was zunächst die umfangreichen Gerinnungen in dem Herzen und den grossen Gefässen betrifft, so kann es keine Schwierigkeit machen, solche zu finden, wenn sie wirklich vorhanden sind. Wenn wir also bei Tieren unmittelbar nach dem Stillstand der Atmung oder während des Todes das Blut im Herzen wie den grösseren Gefässen überall dünnflüssig finden, so ist das ein Befund, der nicht zu missdeuten ist. Dagegen ist es sehr leicht möglich, Gerinnsel zu finden, welche vor dem Tode im cirkulierenden Blute noch nicht vorhanden waren; denn auch bei grosser Gewandtheit erfordert doch immer das Aufschneiden einer grösseren Zahl von Gefässen eine gewisse, wenn auch nur geringe Zeit, innerhalb welcher bei schnell gerinnendem Blute sich kleinere und grössere Coagula leicht bilden können. Daher können wir auch den Befunden von *Silbermann*, bei denen hier und da kleinere lockere Gerinnsel in einer der Herzhöhlen angegeben werden oder in einem der Aestchen der Lungenarterien, irgend welche beweisende Kraft nicht zusprechen. Das sowohl von *Silbermann*, als auch von *Kaufmann* in einer Reihe von Fällen angegebene Vorhandensein mächtiger Thromben im Herzen, wie den grossen Gefässen als angeblich vitale Erscheinung, ist weder mit den früheren zahlreichen Versuchen, noch mit unseren jetzigen in Einklang zu bringen.

Grössere Schwierigkeiten dürfte es auf den ersten Blick machen, die vielfach erwähnten *„kapillären Thromben“*, über deren angebliche Bedeutung wir uns bereits oben mehrfach geäussert haben, aufzufinden. Wenn man die Darstellung von *Silbermann* u. a. liesst, könnte man in der That glauben, dass es schwer zu entscheiden sei, ob das Blut in den kleinen und kleinsten Gefässen flüssig ist oder nicht, und dass es

erst besonderer Hilfsmittel wie der Autotinction bedürfe, um dies festzustellen. Unserer Ansicht nach ist gerade diese Methode aus den oben angegebenen Gründen hierzu sehr wenig geeignet, denn es werden dadurch Fehlerquellen eingeführt, welche gerade hier vermieden werden müssen. Findet man in der That bei dieser Methode ungefärbte Bezirke, so ist dadurch noch keineswegs der Beweis einer vorher vorhandenen Gefässverlegung durch *Thromben* geliefert; denn eine solche kann durch allerlei nachträgliche Zufälligkeiten, ungleichmässige Contraktur der kleinen Arterien oder der Muskulatur in der Umgebung, oder auch durch die zunehmende Schwäche der Herzkraft während der Infusion und andere Umstände weit eher herbeigeführt werden. Wenn wir aber andererseits in der Lage sind, auch *mit* Anwendung dieses Hilfsmittels bei den angeblich *stets* Thromben bildenden Giften eine ganz gleichmässige Färbung der Organe zu erhalten, wie dies in mehreren Versuchen uns gelang, so lässt sich dieser Befund sehr wohl als Beweis *gegen* das Vorhandensein von Gefässverlegungen durch Gerinnungen verwerten. Sehr viel sicherer ist jedoch zweifellos die direkte Untersuchung der frischen Organe mit blossem Auge eventuell mit Hilfe des Mikroskops. Ob das Blut in einem frischen, sonst nicht krankhaft veränderten Organ flüssig ist oder nicht, lässt sich auf diese Weise sehr einfach entscheiden; der leiseste Druck mit dem Finger genügt schon, um das Blut wegzudrücken, auf jedem frischen Durchschnitt tritt dasselbe flüssig hervor, so dass das Organ sofort verblasst. Es erscheint überflüssig, auf diese an sich so selbstverständlichen Dinge einzugehen. Wenn man schliesslich, um jeden Zweifel zu vermeiden, sich mit Hilfe des Mikroskops überzeugt, dass das Blut in den Gefässen frei beweglich ist, so ist auch den strengsten Anforderungen Genüge geleistet. Schwierigkeiten können nur da entstehen, wo Veränderungen der Organe vorliegen, welche sich bereits durch makroskopisch leicht sichtbare Farbenunterschiede auszeichnen, also an Teilen, welche von Stase, Nekrose, Haemorrhagie und dergleichen betroffen sind. Die

kleinen verstreuten, punktförmigen Haemorrhagien, welche sich auch in einzelnen unserer Versuche fanden, haben für die vorliegende Frage so gut wie gar keine Bedeutung; dieselben kommen weder als störende Ursachen für die Cirkulationsverhältnisse des Körpers in Betracht, noch sind sie als Ausdruck einer *allgemeinen* Neigung des Blutes zur spontanen Gerinnung aufzufassen. Kleine punktförmige Blutungen gehören bekanntlich besonders in den Lungen und den serösen Häuten bei allen möglichen Zuständen, welche mit Erstickungserscheinungen, starken Druckschwankungen im Gefässsystem einhergehen, zu den gewöhnlichsten Befunden, ganz abgesehen von den Veränderungen der Gefässwandungen, wie bei Anaemie und gewissen Vergiftungen (z. B. Phosphor). Zu jenen oben erwähnten Veränderungen der Organe gehört auch die dysenterische Affektion der Darmschleimhaut bei Sublimat-Vergiftungen, welche bei den Kaninchen in so charakteristischer Weise hauptsächlich auf der Höhe der valvula spiralis des Dickdarms lokalisiert ist. Dass hier ausschliesslich auf der Höhe der Falten inmitten der haemorrhagischen, an die oberflächliche Nekrose angrenzenden Teile der Submucosa stark gefüllte Gefässe vorhanden sind, deren Inhalt sich im Zustand der Stase, *möglicherweise* auch der Gerinnung findet, soll nicht bestritten werden; dasselbe Verhalten finden wir überall, wenn auch nur durch eine rein lokale Einwirkung eine Nekrose eintritt (Typhus, Aetzung). Es ist aber wohl schwer anzunehmen, dass diese so eigentümlich *lokalisierte* Affektion auf einer *ganz allgemeinen* Gerinnung erregenden Fermentwirkung im cirkulierenden Blute beruht, von welcher sonst nirgends im Körper, nicht einmal an den unmittelbar daneben befindlichen Teilen der Darmschleimhaut Spuren aufzufinden sind. Höchstwahrscheinlich handelt es sich um lokale Einwirkungen, welche mit der Ausscheidung des Giftes im Darm in Zusammenhang stehen dürften, und welche sich, wie so häufig in allen ähnlichen Fällen, zunächst an den am meisten hervorragenden Teilen der Falten bemerkbar machen. Darauf deutet auch die gerade auf diese Stellen beschränkte Ablagerung der

schwarzen Körnchen in der Gefässwand (Schwefelquecksilber?) [1]).

Wir kommen demnach auf Grund der vorstehenden Versuche zu dem Resultat, dass *die tötliche Wirkung der oben bezeichneten Gifte mit einer intravitalen Blutgerinnung in den Gefässen nichts zu thun hat.*

---

[1]) Auf die Einzelheiten dieser komplicierten Frage der eigenartigen Lokalisation der nekrotischen Prozesse und auf die histologischen Details näher einzugehen, würde hier zu weit führen; cf. u. a. *Grawitz:* Deutsche Medicinische Wochenschrift 1888 und *Heilborn:* Archiv für experimentelle Pathologie etc. VIII.

Lebenslauf.

Ich, *Friedrich Julius Wilhelm Falkenberg*, evangelischer Confession. wurde geboren am 17. Dezember 1865 in *Stralsund*, Provinz *Pommern*, als Sohn des Kaufmanns *Wilhelm Falkenberg* und seiner Ehefrau *Gertrud* geb. *Altendorff*. Ich besuchte das Gymnasium meiner Vaterstadt und verliess dasselbe Ostern 1885 mit dem Zeugnis der Reife. Darauf begab ich mich nach *Marburg*, um mich dem Studium der Medicin zu widmen und bestand dort am *17. Februar 1887 die ärztliche Vorprüfung*. Im W.-S. 1887/88 studierte ich in *Leipzig* und im S.-S. 1888 in *München*. Dann kehrte ich wieder nach *Marburg* zurück, beendete dort am *15. Februar 1890 das medicinische Staatsexamen* und bestand am *17. Februar 1890* ebendort *das examen rigorosum*. Seit dem 1. April bin ich *Assistent am physiologischen Institut zu Marburg*. Während meiner Studienzeit hörte ich die Vorlesungen und Kliniken der Herren:

in *Marburg:*

Ahlfeld, Braun, Cramer, Frerichs, Greeff, v. Heusinger, Kohl, Külz, Lahs, Lieberkühn, Mannkopff, Marchand, Melde, Meyer, W. Roser, K. Roser, Rubner, Rumpf, Schmidt-Rimpler, Strahl, Tuczeck, Wagener, Wigand, Zincke;

in *Leipzig:*

Birch-Hirschfeld, Hagen, Krehl, Lesser, Ludwig, B. Schmidt, Schröter, Thiersch, Wagner, Zweifel;

in *München:*

Amann, Angerer, Klaussner, Messerer, v. Nussbaum, Posselt, Ranke, Seitz, Seydel, v. Ziemssen.

Allen diesen meinen verehrten Lehrern sage ich meinen besten Dank.